

**Aufmerksamkeitsnetzwerke bei Erwachsenen mit
Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS)
und der Einfluss von Belohnung
Eine fMRT-Studie**

Inaugurationsdissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereiches Medizin
der Justus – Liebig- Universität Gießen

vorgelegt von Paula Maria Kreuzaler
aus Mailand
Gießen 2012

Aus dem Zentrum für Psychiatrie des Universitätsklinikum Gießen
und Marburg GmbH Standort Gießen,
Direktor Prof. Dr. med. B. Gallhofer,
Arbeitsgruppe Kognitionsforschung
unter der Leitung von Prof. Dr. P. Kirsch

Gutachter: Prof. Dr. P. Kirsch

Gutachter: Frau Prof. Dr. R. Deinzer

Tag der Disputation: 24.01.2013

In ricordo a Enzo

Inhaltsverzeichnis

1. KLINIK DER ADHS-SYMPTOMATIK BEIM ERWACHSENEN	1
2. ADHS-DIAGNOSTIK	2
2.1. ICD-10 KRITERIEN (WORLD HEALTH ORGANISATION, 2000)	3
2.2. DSM IV KRITERIEN (ASSOCIATION, 1994)	4
2.3. WENDER-UTAH-KRITERIEN DER AUFMERKSAMKEITSDEFIZIT- /HYPERAKTIVITÄTSSTÖRUNG (WENDER, 1995) ...	6
3. EPIDEMIOLOGIE.....	9
3.1. ADHS-PRÄVALENZ IN KINDHEIT UND JUGEND	9
3.2. ADHS-PRÄVALENZ IM ERWACHSENENALTER	9
4. ÄTIOLOGIE.....	11
4.1. VERERBUNG	11
4.2. DOPAMINSTOFFWECHSEL UND GENETIK	11
4.2.1. Funktion des Dopamintransporters (DAT)	12
4.2.2. Dopamin Rezeptor D4.....	14
4.3. ANATOMISCHE ABWEICHUNGEN BEI ADHS.....	15
4.4. ABWEICHUNGEN IN DER FUNKTIONELLEN GEHIRNAKTIVIERUNG BEI ADHS	17
5. ADHS-STÖRUNGSMODELLE	18
5.1. DYSFUNKTION IM BELOHNUNGSSYSTEM	19
5.1.1. Belohnung.....	19
5.1.2. Belohnung und ADHS.....	21
5.2. DEFIZITÄRE VERHALTENSINHIBITION	24
5.2.1. Exekutive Funktionen bei Patienten mit ADHS.....	26
6. POSNERS DREI AUFMERKSAMKEITSNETZWERKE	27
6.1. ALERTING	29
6.2. ORIENTING	31
6.3. EXECUTIVE CONTROL	33
7. ZUSAMMENFASSUNG.....	36
8. FRAGESTELLUNGEN	39
10. MATERIAL UND METHODEN	41
10.1. STICHPROBE.....	41
10.2. TESTMATERIALIEN	42
10.2.1. Fragebögen.....	42
10.3. VERSUCHSDSIGN	43
10.4. DATENERFASSUNG	46
10.4.1. Verhaltensdaten.....	46
10.4.2. Bildgebungsdaten.....	46
10.4.2.1. Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie.....	46
10.4.2.2. Spezifische Details der fMRT-Messung dieser Studie	47
10.5. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG	47
10.5.1. Datenauswertung der Verhaltensdaten	49
10.5.2. fMRT-Daten	49
Executive Control	53
11. ERGEBNISSE.....	54
11.1. VERHALTENS DATEN: FEHLER.....	54
11.1.1. Reaktionszeiten Alerting.....	54
11.1.2. Reaktionszeiten Orienting.....	55
11.1.3. Reaktionszeiten Executive Control.....	55

11.2. REAKTIONSZEITEN BELOHNUNG	56
11.3. REAKTIONSZEITEN EINZELNER CUE-BEDINGUNGEN	57
11.4. ANALYSE DER FMRT-DATEN	58
11.4.1. <i>Unbelohnte Blöcke (ANT)</i>	58
11.4.1.1. Alerting ANT.....	58
11.4.1.2. Alerting RANT.....	64
11.4.1.3. Orienting ANT	68
11.4.1.4. Orienting RANT	69
11.4.1.4.Executive Control ANT.....	72
11.4.1.5. Executive Control RANT	77
12. DISKUSSION.....	89
12.1. ZU FRAGE 1	90
12.2. ZU FRAGE 2	91
12.2.1. <i>Das Alerting-Netzwerk im ANT in der Kontrollgruppe</i>	91
12.2.2. <i>Das Orienting-Netzwerk im ANT in der Kontrollgruppe</i>	93
12.2.3. <i>DAS EXECUTIVE CONTROL-NETZWERK IM ANT IN DER KONTROLLGRUPPE</i>	95
12.3. <i>Zu Frage 3</i>	97
12.3.1. <i>Das Alerting-Netzwerk im ANT in der ADHS-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe</i>	97
12.3.2. <i>Das Orienting-Netzwerk im ANT in der ADHS-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe</i> ..	99
12.3.3. <i>Das Executive Control-Netzwerk im ANT in der ADHS-Gruppe verglichen mit der</i> <i>Kontrollgruppe</i>	100
12.4. ZU FRAGE 4	103
12.5. ZU FRAGE 5	103
12.5.1. <i>Das Alerting-Netzwerk im RANT in der Kontrollgruppe</i>	103
12.5.2. <i>Das Alerting-Netzwerk im RANT in der ADHS-Gruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe</i>	104
12.5.3. <i>Das Orienting-Netzwerk im RANT in der Kontrollgruppe</i>	106
12.5.4. <i>Das Orienting-Netzwerk im RANT in der ADHS-Gruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe</i>	108
12.5.5. <i>Das Executive Control-Netzwerk im RANT in der Kontrollgruppe</i>	111
12.5.6. <i>Das Executive Control-Netzwerk im RANT in der ADHS-Gruppe und im Vergleich zur</i> <i>Kontrollgruppe</i>	113
13. SCHLUSSFOLGERUNG.....	116
ZUSAMMENFASSUNG	119
RESUME	120
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	121
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	123
TABELLENVERZEICHNIS	126
LITERATUR	129
ANHANG	
EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	
DANKSAGUNG	

1. Klinik der ADHS-Symptomatik beim Erwachsenen

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) ist eine psychiatrische Erkrankung, die sich in Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität äußert. Zur Diagnose einer ADHS nach dem Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM IV, American Psychiatric Association, 1994) müssen die Symptome schon in der Kindheit vor dem siebten Lebensjahr aufgetreten sein und müssen sich in verschiedenen Bereichen des Lebens beobachten lassen (DSM IV, 1994). Bei Kindern besteht eine ADHS-Prävalenz von 8-12% (Baumgaertel, 1995; Faraone et al., 2003). Die angegebene ADHS-Persistenz schwankt jedoch stark in der Literatur. Wilens et al. (2002) fassten die bisherigen Erkenntnisse zusammen. Bei Jugendlichen liegt die Persistenz der ADHS-Symptomatik bei 50%-75% und bei Erwachsenen wurde von einer Persistenz zwischen 4% bis 75% berichtet.

Erwachsene mit ADHS fallen im Gegensatz zu Kindern seltener auf, da die hyperaktive Komponente in den meisten Fällen abnimmt und die Betroffenen gelernt haben mit der Symptomatik und den Problemen, die sie mit sich bringt, umzugehen. Doch die Aufmerksamkeitsprobleme bleiben und kommen oft sogar noch stärker zur Geltung als in der Kindheit, da auch die Anforderungen an Erwachsene steigen. Erwachsene mit ADHS haben Schwierigkeiten mit den Gedanken bei der Sache zu bleiben, sind schnell gelangweilt und lassen sich ablenken. Tätigkeiten die sie interessieren können sie problemlos auch über lange Zeit verfolgen (Resnick, 2000). Sehr typisch für Patienten mit ADHS ist es auch viele Dinge gleichzeitig anzufangen und keine davon zu Ende zu bringen (Kordon and Kahl, 2004; Resnick, 2000).

Erwachsene, bei denen die hyperaktive Komponente erhalten bleibt, sind „zappelig“. Dies kann sich in unruhigen Bewegungen der Beine und Hände zeigen, doch die meisten Betroffenen schildern eher eine innere Anspannung in Situationen in denen z.B. langes still Sitzen erwartet wird (Kordon and Kahl, 2004; Resnick, 2000). Dies ist zwar nicht für andere sichtbar, die Betroffenen leiden jedoch stark unter den Symptomen. Oft können sie auch nicht lang ruhig an einer Aufgabe arbeiten sondern versuchen mehrere Sachen auf einmal zu tun, um so ihre Energie zu entladen und ihre Anspannung los zu werden (Resnick, 2000).

Impulsivität stellt sich in der Unfähigkeit dar, spontane Reaktionen zu bremsen.

So fallen Patienten mit ADHS im täglichen Leben auf, indem sie andere im Gespräch oft unterbrechen, mit unangemessenen Kommentaren herausplatzen, oder schnell wütend werden (Kordon and Kahl, 2004; Resnick, 2000). Impulsivität kann zu riskantem Verhalten führen, wie z.B. im Straßenverkehr, obwohl die Betroffenen sich über die Verkehrsregeln und die Risiken bewusst sind. Patienten mit ADHS wissen wie sie sich eigentlich verhalten sollen, können es jedoch in den Momenten, in denen es von ihnen verlangt wird, nicht umsetzen (Barkley, 1997; Resnick, 2000).

Die Konsequenz der ADHS-Symptomatik besteht bei erwachsenen Patienten mit ADHS oft in Misserfolgen in ihrer schulischen Laufbahn und in Problemen in Beruf und Familie (Barkley et al., 2006; Kordon and Kahl, 2004; Resnick, 2000; Wilens et al., 2002). Sie schaffen es oft nicht, die Schule zu beenden, werden öfter von ihrem Arbeitsplatz entlassen und haben somit einen häufigeren Wechsel in ihrer beruflichen Laufbahn. Patienten mit ADHS haben oft nur wenig enge Freunde und haben Schwierigkeiten Freundschaften aufrecht zu erhalten. Weiterhin sind Patienten mit ADHS häufig in frühe Schwangerschaften, bzw. Elternschaften involviert. Dies kann daran liegen, dass sie im Schnitt früher sexuelle Erfahrungen sammeln und nur schlecht in der Lage sind eine längere Beziehung aufrecht zu erhalten, was dann wiederum zu einer höheren Zahl wechselnder Geschlechtspartner führt (Barkley et al., 2006).

2. ADHS-Diagnostik

In den meisten Fällen sind die Diagnosekriterien für ADHS auf die Kindheitssymptomatik bezogen. ADHS kann mittels ICD 10 (World Health Organisation, 2000), DSM IV (Association, 1994) oder mit den Wender-Utah-Kriterien (Wender, 1995) diagnostiziert werden. Die im ICD 10 (World Health Organisation, 2000) und im DSMIV (Association, 1994) beschriebenen Verhaltensweisen beziehen sich eher auf die Kindheit während die Wender-Utah-Kriterien (Wender, 1995) Probleme im Erwachsenenalter beschreiben. Damit eine Diagnose im Erwachsenenalter gestellt werden kann, muss die betroffene Person schon in der Kindheit eine ADHS-Symptomatik aufgewiesen haben. Weiterhin müssen andere psychische oder somatische Erkrankungen, die ADHS-ähnliche Symptome hervorrufen können, ausgeschlossen

werden (Ebert et al., 2003). Dies ist nicht leicht, da sich oft im Nachhinein neben der ADHS, oder auch dadurch begünstigt, eine weitere psychische Erkrankung entwickelt (Gross et al., 1999). Häufig auftretende Komorbiditäten bei ADHS sind Verhaltensstörungen, oppositionelles Trotzverhalten, Depressionen, Angststörungen, Lernstörungen, sowie auch Suchterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen (Biederman et al., 1991; Gross et al., 1999)

2.1. ICD-10 Kriterien (World Health Organisation, 2000)

Die Kategorie, mit der ADHS im ICD 10 beschrieben wird, ist die der hyperkinetischen Störungen (F90). In dieser Kategorie befinden sich die einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (F90.0), die Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens (F90.1), sonstige hyperkinetischen Störungen (F90.8) und nicht näher bezeichnete Hyperkinetische Störungen (F90.9).

Beeinträchtigte Aufmerksamkeit und Überaktivität sind die Kardinalsymptome, die für alle vier Diagnosen vorhanden sein müssen. Darüber hinaus müssen die Symptome in mehr als einer Situation auftreten, z.B. zu Hause, in der Schule oder bei der klinischen Untersuchung. Die Symptomatik muss früh in der Entwicklung eines Kindes auftreten, meistens in den ersten sieben Lebensjahren und von längerer Dauer sein.

Beeinträchtigte Aufmerksamkeit kann sich im vorzeitigen Abbruch von Tätigkeiten, dem Wechsel von Aktivitäten, schnellem Interessenverlust an einer Tätigkeit und der starken Ablenkbarkeit widerspiegeln. Diese Merkmale müssen im Verhältnis zu Alter und Intelligenzniveau des Kindes stark ausgeprägt sein.

Überaktivität wird als Ruhelosigkeit, besonders in Situationen in denen ein ruhiges Verhalten verlangt wird, bezeichnet. Dies kann sich in Herumlaufen oder Herumspringen äußern, wie auch in Aufstehen, obwohl man aufgefordert wurde sitzen zu bleiben, in Lärmen, Wackeln, Zappeln oder ausgeprägter Redseligkeit. Um ein Verhalten als überaktiv einzustufen, sollte es mit dem Aktivitätsgrad gleichaltriger Kinder mit gleichem Intelligenzniveau in gleichen Situationen verglichen werden. Am ehesten tritt Überaktivität in strukturierten und organisierten Situationen zu Tage.

Begleitsymptome, die nach ICD 10 aber nicht zur Diagnose beitragen, sind: Distanzlosigkeit in sozialen Beziehungen, Unbekümmtheit in gefährlichen Situationen und impulsive Missachtung sozialer Regeln (dies äußert sich in Einmischung in oder Unterbrechung von Aktivitäten anderer oder vorschnellem Beantworten noch nicht vollständig gestellter Fragen oder der Schwierigkeit zu warten, bis man an der Reihe ist).

Eine Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität wird nach den ICD-10 Kriterien unter F.98.8 „Sonstige näher bezeichnete Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend“ kodiert. Diese wird aber nicht genauer beschrieben.

2.2. DSM IV Kriterien (Association, 1994)

Bei den DSM IV Kriterien müssen eine bestimmte Anzahl von Symptomen, die entweder der Kategorie Unaufmerksamkeit oder Hyperaktivität zuzuordnen sind, vorhanden sein.

A. Entweder Punkt (1) oder Punkt (2) müssen zutreffen:

1. Unaufmerksamkeit: Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome von Unaufmerksamkeit sind während der letzten sechs Monate beständig in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenem Ausmaß vorhanden gewesen:
 - (a) beachtet häufig Einzelheiten nicht oder macht Flüchtigkeitsfehler bei den Schularbeiten, bei der Arbeit oder bei anderen Tätigkeiten,
 - (b) hat oft Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben oder beim Spielen aufrechtzuerhalten,
 - (c) scheint häufig nicht zuzuhören, wenn andere ihn/sie ansprechen,
 - (d) führt häufig Anweisungen anderer nicht vollständig durch und kann Schularbeiten, andere Arbeiten oder Pflichten am Arbeitsplatz nicht zu Ende bringen (nicht auf Grund oppositionellen Verhaltens oder Verständnisschwierigkeiten),

- (e) hat häufig Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren ,
- (f) vermeidet häufig, hat eine Abneigung gegen oder beschäftigt sich häufig nur widerwillig mit Aufgaben, die länger andauernde geistige Anstrengung erfordern (wie Mitarbeit im Unterricht oder Hausaufgaben),
- (g) verliert häufiger Gegenstände, die er/sie für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt (z.B. Spielsachen, Hausaufgabenhefte, Stifte, Bücher oder Werkzeuge),
- (h) lässt sich öfter durch Reize leicht ablenken,
- (i) ist bei Alltagstätigkeiten häufig vergesslich.

2. Hyperaktivität/Impulsivität: Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome der Hyperaktivität und Impulsivität sind während der letzten sechs Monaten beständig in einem mit dem Entwicklungsstand des Kindes nicht zu vereinbarenden und unangemessenen Ausmaß vorhanden gewesen.

- (a) Zappelt häufig mit Händen oder Füßen oder rutscht auf dem Stuhl herum
- (b) steht in der Klasse oder in anderen Situationen, in denen Sitzen bleiben erwartet wird, häufig auf,
- (c) läuft herum oder klettert exzessiv in Situationen, in denen dies unpassend ist (bei Jugendlichen oder Erwachsenen kann dies auf subjektives Unruhegefühl beschränkt bleiben),
- (d) hat häufig Schwierigkeiten ruhig zu spielen oder sich mit Freizeitaktivitäten ruhig zu beschäftigen,
- (e) ist häufig „auf Achse“ oder handelt oftmals, als wäre er/sie „getrieben“, redet häufig übermäßig viel.

Impulsivität:

- (g) platzt häufig mit Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt ist,
- (h) kann nur schwer warten, bis er an der Reihe ist,
- (i) unterbricht und stört andere häufig (platzt z.B. in Gespräche oder in Spiele anderer hinein).

- B. Einige Symptome der Hyperaktivität-Impulsivität oder der Unaufmerksamkeit, die Beeinträchtigungen verursachen, treten bereits vor dem Alter von sieben Jahren auf.
- C. Beeinträchtigungen durch diese Symptome zeigen sich in zwei oder mehr Bereichen (z.B. in der Schule bzw. am Arbeitsplatz und zu Hause).
- D. Es müssen deutlich Hinweise auf klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit vorhanden sein.
- E. Die Symptome treten nicht ausschließlich im Verlauf einer tief greifenden Entwicklungsstörung, Schizophrenie oder einer anderen Psychotischen Störung auf und können auch nicht durch eine andere psychische Störung besser erklärt werden (z.B. Affektive Störung, Angststörung, Dissoziative Störung oder eine Persönlichkeitsstörung).

Es können verschiedene Subtypen der ADHS vorliegen:

314.01 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Mischtyp: liegt vor, wenn die Kriterien A1 und A2 während der letzten sechs Monate erfüllt waren.

314.00 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend

Unaufmerksamer Typus: liegt vor, wenn Kriterium A1, nicht aber Kriterium A2 während der letzten sechs Monate erfüllt war.

314.01 Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, vorwiegend Hyperaktiv-Impulsiver Typus: liegt vor, wenn Kriterium A2, nicht aber Kriterium A1 während der letzten sechs Monate erfüllt war.

2.3. Wender-Utah-Kriterien der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (Wender, 1995)

Im Gegensatz zu den ICD-10 und den DSM IV Kriterien sind die Wender-Utah-Kriterien speziell für die Diagnosestellung bei Erwachsenen entwickelt worden. Sie beziehen sich auf Situationen des Erwachsenenlebens und lassen sich somit besser als die ICD-10 und DSM-IV Kriterien für die Erwachsenenendiagnostik anwenden. Sie werden genauso wie die DSM-IV und die ICD-10 Kriterien in den Leitlinien der DGPPN (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde) (Ebert et al., 2003) empfohlen.

Für die Diagnose werden hier neben Aufmerksamkeitsschwäche und Hyperaktivität zwei der unter Punkt 3-7 aufgelisteten Charakteristika verlangt.

1. Aufmerksamkeitsstörung:

Gekennzeichnet durch das Unvermögen, Gesprächen aufmerksam zu folgen, erhöhte Ablenkbarkeit (andere Stimuli können nicht herausgefiltert werden), Schwierigkeiten sich auf schriftliche Dinge oder Aufgaben zu konzentrieren, Vergesslichkeit, häufiges Verlieren oder Verlegen von Gegenständen wie Autoschlüssel, Geldbeutel oder der Brieftasche.

2. Motorische Hyperaktivität:

Charakterisiert durch das Gefühl innerer Unruhe, Unfähigkeit sich zu entspannen, „Nervosität“ (im Sinne eines Unvermögens, sich entspannen zu können – nicht antizipatorische Ängstlichkeit), Unfähigkeit, sitzende Tätigkeiten durchzuhalten, z.B. am Tisch still sitzen, Spielfilme im Fernsehen ansehen, Zeitung lesen, stets „auf dem Sprung“ sein, dysphorische Stimmungslage bei Inaktivität.

3. Affektlabilität:

Wechsel zwischen normaler und niedergeschlagener Stimmung sowie leichtgradiger Erregung. Die niedergeschlagene Stimmungslage wird vom Patienten häufig als Unzufriedenheit oder Langeweile beschrieben. Die Stimmungswechsel dauern Stunden bis maximal Tage (hat das Verhalten bereits zu ernsthaften oder anhaltenden Schwierigkeiten geführt, können sie sich ausdehnen). Im Gegensatz zu „major depression“ (endogene Depression) finden sich kein ausgeprägter Interessensverlust oder somatische Begleiterscheinungen. Die Stimmungswechsel sind stets reaktiver Art, deren auslösende Ereignisse zurückverfolgt werden können. Gelegentlich treten sie aber auch spontan auf.

4. Desorganisiertes Verhalten:

Aktivitäten werden unzureichend geplant und organisiert. Gewöhnlich schildern die Patienten diese Desorganisation in Zusammenhang mit der Arbeit, der Haushaltsführung oder mit schulischen Aufgaben. Aufgaben werden häufig nicht zu Ende gebracht, die Patienten wechseln planlos von einer Aufgabe zur nächsten und lassen ein gewisses „Haftenbleiben“ vermissen. Unsystematische Problemlösungsstrategien liegen vor, daneben finden sich Schwierigkeiten in der zeitlichen Organisation und Unfähigkeit, Zeitpläne oder Termine einzuhalten.

5. Affektkontrolle:

Der Patient (und sein Partner) berichten von andauernder Reizbarkeit, auch aus geringem Anlass, verminderter Frustrationstoleranz und Wutausbrüchen, Gewöhnlich sind die Wutanfälle nur von kurzer Dauer. Eine Typische Situation ist die erhöhte Reizbarkeit im Straßenverkehr im Umgang mit anderen Verkehrsteilnehmern. Die mangelhafte Affektkontrolle wirkt sich nachteilig auf Beziehung zu Mitmenschen aus.

6. Impulsivität

Einfache Formen der Impulsivität sind Dazwischenreden, Unterbrechen anderer Gespräche, Ungeduld, impulsiv ablaufende Einkäufe, und das Unvermögen, Handlungen im Verlauf zu protrahieren, ohne dabei Unwohlsein zu empfinden.

7. Emotionale Überreagibilität:

Der Patient ist nicht in der Lage, adäquat mit alltäglichen Stressoren umzugehen, sondern reagiert überschießend oder ärgerlich. Die Patienten beschreiben sich selbst häufig als schnell „belästigt“ oder gestresst.

3. Epidemiologie

3.1. ADHS-Prävalenz in Kindheit und Jugend

ADHS ist ein weltweit verbreitetes Phänomen. Faraone und Kollegen fassten 2003 die Ergebnisse aus 50 an Kindern und Jugendlichen durchgeführten epidemiologischen Studien zusammen, wobei 20 der Studien aus den USA stammen. Die in diesem Review aufgenommenen ADHS-Diagnosen wurden jeweils nach DSM-III, DSM-III R und DSM-IV vergeben. Dadurch wurden viele europäische Studien ausgeschlossen, da in Europa in den meisten Fällen die ICD-9 und ICD-10 Kriterien zur Diagnosestellung verwendet werden. Die Prävalenz schwankte bei den in den USA durchgeführten Studien zwischen 11,4% und 16,1%. Bei in anderen Ländern durchgeführten Studien liegt die Prävalenz bei hohen Prozentzahlen zwischen 16% und 19,8% und bei Studien mit niedriger Prävalenz zwischen 2,4% und 7,5%. Die hier wiedergegebenen Ergebnisse betreffen nur Studien, bei denen ADHS nach DSM-IV Kriterien diagnostiziert wurde. In diesen Studien fand sich, im Vergleich zu den Studien, bei denen DSM-III oder DSM-III R Kriterien angewandt wurden, insgesamt eine höhere ADHS-Prävalenz. Die Ergebnisse und der weite Bereich der Prävalenzschätzungen zeigen, dass es schwierig ist, eine sichere Prozentzahl für die weltweite ADHS-Prävalenz in Kindheit und Jugend anzugeben, da bis jetzt in vielen Ländern immer noch keine einheitlichen Diagnosekriterien verwendet werden. In der Kinder- und Jugendpsychiatrie ist ADHS jedoch mit einer Prävalenz zwischen 8% und 12% eine der häufigsten Diagnosen (Faraone et al., 2005; Faraone et al., 2003).

3.2. ADHS-Prävalenz im Erwachsenenalter

ADHS ist auch im Erwachsenenalter weit verbreitet. Wobei man die ADHS-Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen nicht mit der Prävalenz bei Erwachsenen gleichsetzen kann. Zwar verbleiben eine hohe Anzahl der ADHS-Symptome im Erwachsenenalter, aber bei manchen Personen erlischt die Symptomatik vollständig. Faraone et al. (2003) spricht von einer bis zu 80%igen Persistenz der Symptome bis ins

Jugendalter. Unter der erwachsen Population gibt es derzeit allerdings weniger diagnostizierte Patienten, da in ihrer Kindheit die Diagnose nicht gestellt wurde.

Fayyad et al. führten 2007 eine sehr umfangreiche Studie durch, um die ADHS-Prävalenz bei Erwachsenen in verschiedenen Bevölkerungen zu untersuchen. An der Studie nahmen Belgien, Columbien, Frankreich, Deutschland, Italien, Libanon, Mexiko, Holland, Spanien und die USA teil. Insgesamt wurden die Ergebnisse aus Befragungen von 11422 Personen im Alter zwischen 18 und 44 Jahren ausgewertet. In der untersuchten Bevölkerung wurde eine ADHS-Prävalenz von 3,4% beobachtet, dabei war die Prävalenz in Ländern mit geringerem Einkommen niedriger (1,9%) und in Ländern mit höherem Einkommen höher (4,2%). Weiterhin wurde eine höhere ADHS-Prävalenz in Bevölkerungsschichten mit geringer schulischer Ausbildung beobachtet. Frauen waren insgesamt seltener von ADHS betroffen. Die Prävalenz für Frauen lag bei 2,7% und für Männer 4,1%. Ein geringes Einkommen hatten 4,2% der Patienten mit ADHS und 7,8% waren in vorzeitigem Ruhestand. 5,4% waren verheiratet, wobei nur noch 3% zur Zeit der Befragung noch nicht geschieden waren, oder mit jemand zusammen lebten und 3,7% waren nie verheiratet gewesen. Es wurde auch eine sehr hohe Prävalenz von Komorbiditäten beobachtet, besonders aus dem Bereich der affektiven Störungen, Angststörungen und des Drogenmissbrauchs. Am häufigsten befanden sich die Betroffenen in den USA in Behandlung (49,7%) und am seltensten im Libanon (1,1%). Dabei ging es hier nicht explizit um medikamentöse ADHS-Therapie und in den meisten beobachteten Fällen handelte es sich nicht um ADHS-spezifische Medikamente. Die Studie berichtete auch über eine starke Einschränkung der ADHS-Betroffenen in ihrer Mobilität, den sozialen Interaktionen und kognitiven Leistungen.

Diese sehr aktuelle und umfangreiche Studie zeigt wie stark ADHS in der Bevölkerung vertreten ist und mit welchen Einschränkungen und Belastungen Patienten mit ADHS leben müssen.

4. Ätiologie

4.1. Vererbung

Bei der hohen ADHS-Prävalenz stellt sich die Frage nach einer familiären Dispositionen und der Vererbbarkeit. Um diese Frage zu beantworten verglichen Faraone et al. (2005) die Literatur der Zwillingsstudien, die sich weltweit mit ADHS beschäftigten. Es wurden die Ergebnisse aus 20 Zwillingsstudien verglichen. Bei diesem Vergleich fanden sie eine Heritabilität von 76%. Außerdem wurden gesondert die Adoptivstudien analysiert. Dabei fanden sie heraus, dass mehr Hyperaktivität bei den leiblichen Eltern der Patienten mit ADHS, als bei den Adoptiveltern beobachtet wurde. Somit liegt eine klare genetische Grundlage bei ADHS vor, wobei noch weiter untersucht werden muss, welche Gene besonders die Symptomatik beeinflussen. Mittlerweile vermutete man, dass es sich bei ADHS um ein oligo- oder polygen verursachtes Syndrom handelt. Das bedeutet, dass das Zusammenspiel mehrerer Gene für die phänotypische Ausprägung verantwortlich ist (Schimmelmann et al., 2006).

4.2. Dopaminstoffwechsel und Genetik

In verschiedenen Studien wurden Gene gesucht, die für die Entstehung von ADHS verantwortlich sein könnten. Aufgrund der positiven Wirkung von dopaminagonistischen Substanzen wie Methylpheniat und basierend auf der Dopamintheorie (Levy, 1991) bei der davon ausgegangen wird, dass bei ADHS ein Defizit im präfrontalen und striatalen Dopaminhaushalt besteht, wurde besonderes Augenmerk auf Gene gerichtet, die mit dem Dopaminstoffwechsel und der dopaminergen Signaltransduktion in Zusammenhang stehen. Hierbei handelt es sich hauptsächlich um Gene, die für Dopaminrezeptoren oder Dopamintransporter kodieren. Dabei sind die am häufigsten untersuchten Gene die des Dopamintransporters DAT und des Dopaminrezeptors D4.

4.2.1. Funktion des Dopamintransporters (DAT)

Der DAT findet sich sowohl im Striatum als auch im präfrontalen Kortex, beides Strukturen, die bei ADHS eine wichtige Rolle spielen (Lee et al., 2007). Im Striatum ist die Konzentration des DAT im Vergleich zum präfrontalen Kortex höher. Im frontalen Kortex wird weniger Dopamin gespeichert. Das zur Signalübertragung gebrauchte Dopamin wird meistens neu synthetisiert und nicht in die Zelle wieder aufgenommen, um dort in Vesikeln gespeichert zu werden (Madras et al., 2005). Der DAT ist für die Wiederaufnahme des Dopamins in die Präsynapse, bzw. in den perisynaptischen Teil der Nervenzelle verantwortlich. Auf der Zellmembran befindet er sich hauptsächlich im Bereich der Axone und Dendriten der dopaminergen Neurone. Somit trägt er zur Regulierung der dopaminergen Konzentration in perisynaptischen Regionen und in geringerem Maße auch im synaptischen Spalt bei (Hersch et al., 1997; Madras et al., 2005; Nirenberg et al., 1996).

Krause et al. (2000) untersuchten mittels SPECT 10 unmedizierte Probanden mit ADHS und eine Kontrollgruppe. Beiden Gruppen wurde ein mit Tegnetium beladener Ligand, der spezifisch an den Dopaminrezeptor bindet, verabreicht. Bei der ADHS-Gruppe wurde im Vergleich zu der Kontrollgruppe eine höhere Anreicherung im Bereich der Basalganglien beobachtet. Dies bedeutet, dass bei ADHS eine höhere Konzentration an DAT besteht. Nach vierwöchiger Methylphenidatbehandlung wurde dieselbe Untersuchung 90 Minuten nach der letzten Medikamentengabe durchgeführt. Es war eine verminderte Ligandenbindung zu beobachten und die klinischen Symptome der Patienten mit ADHS nahmen durch die Medikation ab. Diese Studie zeigt somit, dass bei Erwachsenen mit ADHS Methylphenidat zu einer geringeren striatalen DAT-Verfügbarkeit führt. Man kann aber nicht sagen, ob dies an einer tatsächlichen Downregulation des Dopamintransporters liegt, oder an einer reinen Blockierung des Transporters durch Methylphenidat (Madras et al., 2005). Ein weiteres Problem dieser Studie, auf das Madras et al. (2005) aufmerksam machte, ist, dass der benutzte Ligand lipophil ist und somit die Zellmembran passieren kann. Die vermehrte DAT-Konzentration könnte also auch auf eine erhöhte DAT-Zahl im intrazellulären Bereich zurück zu führen sein. Diese intrazellulären Dopamintransporter wären somit nicht an den Stoffwechselprozessen im synaptischen Spalt beteiligt, würden aber trotzdem mit

dargestellt und zu der erhöhten Dopamintransporterzahl bei Patienten mit ADHS gezählt werden.

Spencer et al. fasste 2005 die bis zu dem Zeitpunkt durchgeführten bildgebenden Studien und ihre Ergebnisse zur Dopaminkonzentration im Striatum bei ADHS zusammen. Es wurde eine erhöhte DAT-Konzentration im Striatum im Vergleich zu der jeweiligen Kontrollgruppe beobachtet (Cheon et al., 2003; Dougherty et al., 1999; Dresel et al., 2000). Je nach Studie und angewandtem Ligand lag die Konzentration bei Patienten mit ADHS zwischen 17% (Dresel et al., 2000) bis zu 70% (Dougherty et al., 1999) höher als bei den gesunden Kontrollen. Zum Teil wurden auch keine Unterschiede zwischen der ADHS-Gruppe und den jeweiligen Kontrollgruppen gefunden (Jucaite et al., 2005; van Dyck et al., 2002) oder sogar eine geringere Bindungskapazität des DAT bei Patienten mit ADHS (Jucaite et al., 2005). Diese großen Unterschiede in den Ergebnissen können durch verschiedenen Messmethoden, wie auch durch unterschiedliche Bindungskapazität der verwendeten Liganden entstanden sein.

Trotzdem bleibt die Frage bestehen, ob die erhöhte DAT-Konzentration der Entstehungsgrund für ADHS ist, oder als Folge eines ADHSs zu Stande kommt. Bei ADHS könnte auch ursprünglich ein hyperdopaminerges Stoffwechsel vorliegen und daraufhin könnte es zu einer kompensatorischen Überexpression des DAT kommen, um dadurch die erhöhte Dopaminkonzentration wieder zu vermindern. Durch die Upregulierung des Transporters könnte dann wiederum eine hypodopaminerge Stoffwechsellage entstehen. Die Dysfunktion der Signalübertragung könnte aber auch an einem Dopaminrezeptor liegen (Madras et al., 2002).

Eine weitere Möglichkeit für die Entstehung einer erhöhten DAT-Konzentration könnte ein unzureichendes Pruning der dopaminergen Neurone und dadurch eine erhöhte Anzahl an dendritischen Verzweigungen sein. Diesen Gedankengang griff Madras et al. (2002), basierend auf der Hypothese von Singer et al. (1991), die er für das Tourette-Syndrom aufstellte, auf. Beim Tourette-Syndrom wurden auch erhöhte DAT-Konzentrationen im Striatum beobachtet (Singer et al., 1991). Für ADHS und Tourette-Syndrom besteht eine hohe Komorbidität (Spencer et al., 1999), so dass man von einer ähnlichen Entstehungsbasis ausgehen kann.

Ein weiterer Grund für die erhöhte DAT-Konzentration könnten Genpolymorphismen sein, die für eine erhöhte Expression des DAT kodieren. Diese Hypothese führte zur Suche verschiedener Genpolymorphismen, die mit ADHS in

Zusammenhang stehen könnten. Swanson et al. (2000) fasste die Ergebnisse, der bis dahin zu ADHS und Genen, die mit dem Dopaminehaushalt in Zusammenhang stehen, zusammen. Es wurde ein gehäuftes Auftreten eines DAT-Polymorphismus in ADHS-Gruppen beschrieben (Cook et al., 1995; Gill et al., 1997; Waldman et al., 1998). Dazu muss aber auch erwähnt werden, dass dieser untersuchte Polymorphismus, das 10-Repeat (480bp) Allel, zu einem der höchst vertretenen in der Bevölkerung zählt (Swanson et al., 2000). Lee et al. untersuchten 2007 bei Kindern mit ADHS und einer Kontrollgruppe Polymorphismen des DAT-Gens. Sie fanden heraus, dass zwei Polymorphismen, die mit Hyperaktivität und Impulsivität einhergingen, aber nicht mit Unaufmerksamkeit assoziiert waren gehäuft in der ADHS-Gruppe vorlagen. Die Tatsache, dass diese Gene nicht mit dem unaufmerksamen ADHS-Subtyp assoziiert waren, lässt auch hier eine polygene Vererbung vermuten und könnte der Grund für das Nicht-Ansprechen auf medikamentöse Stimulantientherapie bestimmter ADHS-Patienten sein (Madras et al., 2002).

4.2.2. Dopamin Rezeptor D4

Nicht nur die genetische Basis des Dopamintransporters spielt für ADHS eine große Rolle, sondern auch die diverser Dopaminrezeptoren. Ein Rezeptor, dessen Funktion für ADHS eine wichtige Rolle spielt, ist der Dopamin Rezeptor D4, da er sowohl stark in kortikalen als auch limbischen Strukturen vertreten ist (LaHoste et al., 1996). Gornick et al. untersuchten 2007 eine Gruppe von Kindern und Jugendlichen mit ADHS und verglichen sie mit einer Kontrollgruppe. Dabei wurde nach einem bestimmten Polymorphismus des D4 Rezeptor kodierenden Gens gesucht, nach dem 7-repeat Allel. Dieser Polymorphismus war verstärkt in der ADHS-Population vertreten, aber dort mit besseren Verhaltensdaten in den durchgeführten Tests assoziiert. Es wird vermutet, dass dieses bestimmte Gen für ADHS verantwortlich sein kann, sich aber in einer eher milderen ADHS-Form präsentiert (Gornick et al., 2007). Das 7-repeat Allel kommt in der Gesamtpopulation selten vor (Swanson et al., 2000). Eventuell könnten andere Polymorphismen des D4-Gens für eine schwere ADHS-Form verantwortlich sein. Swanson et al., fasste 2000 die bis zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Studien, die sich mit dem D4 Rezeptor und ADHS befassten zusammen. Insgesamt wurden verschiedene Genpolymorphismen des D4-Rezeptors bei ADHS gefunden (LaHoste et

al., 1996; Qian et al., 2007; Rowe et al., 1998; Smalley et al., 1998; Swanson et al., 1998). Dies stellte sich aber zum Teil bei weiblichen Patienten mit ADHS anders dar als bei männlichen (Qian et al. 2007) und zum Teil konnten keine unterschiedlichen Genvarianten in den unterschiedlichen Versuchsgruppen gefunden werden (Castellanos et al., 1998), so dass keine einheitliche Aussage getroffen werden kann.

Die genaue Bedeutung dieser Genvarianten und in welchem Zusammenhang sie mit ADHS stehen ist noch nicht klar. Aber all diese Erkenntnisse sprechen stark für eine polygenetische Vererbung von ADHS.

4.3. Anatomische Abweichungen bei ADHS

Mit Hilfe bildgebender Verfahren konnte die Hirnanatomie von Patienten mit ADHS mit der gesunder Probanden verglichen werden. Besonders im Vordergrund steht dabei die Magnetresonanztomografie da dieses Verfahren ohne Strahlenbelastung der Probanden angewandt werden kann. Bis jetzt sind die meisten Studien mit Kindern oder Jugendlichen durchgeführt worden. Castellanos et al. untersuchte 2002 eine Gruppe von 152 Patienten mit ADHS im Alter zwischen 5 und 18 Jahren und eine geschlechts- und altersparallelisierte Kontrollgruppe. Patienten mit ADHS wiesen geringere Hirnvolumina im gesamten cerebralen und cerebellaren Volumen auf. In der Patientengruppe korrelierte ein geringeres Hirnvolumen mit der Schwere der klinischen Symptome. Sowohl medizierte als auch unmedizierte Patienten wiesen bei Castellanos et al. (2002) signifikante Unterschiede im Volumen der temporalen grauen Substanz, wie auch des gesamten Volumens der grauen Substanz und des gesamten Hirnvolumens auf. Auch Overmeyer et al. (2001) fanden in ihrer MRT-Studie signifikante Unterschiede. Sie untersuchten 18 Kinder mit ADHS und eine parallelisierte Kontrollgruppe aus 16 Kindern, die sich aus Geschwistern von Patienten mit ADHS zusammensetzte. Alle Patienten mit ADHS waren seit mindestens einem Jahr in medikamentöser Behandlung. Er beobachtete in der Gruppe der Patienten mit ADHS rechtshemisphärisch signifikant reduzierte graue Substanz im medialen superioren Frontalgyrus, im posterioren Cingulum, im retrosplenialen Kortex, Putamen und Globus pallidus. Im Globus pallidus war die graue Substanz auch linksseitig reduziert.

Auch in Bereichen der weißen Substanz wurden Unterschiede festgestellt (Castellanos et al., 2002; Overmeyer et al., 2001). Castellanos et al. (2002)

beobachteten bei unmedizierten Patienten mit ADHS eine geringfügige Verkleinerungen der weißen Substanz im Vergleich zu medizierten Patienten mit ADHS und Kontrollen. Medizierte Patienten mit ADHS und Kontrollen unterschieden sich im Volumen der weißen Substanz nicht. Doch die Medikation muss nicht zur volumetrischen Normalisierung der weißen Substanz geführt haben, denn die unmedizierte Gruppe war im Vergleich jünger und somit könnte es sich um normale Reifungsprozesse handeln. Castellanos et al. (2002) untersuchten daraufhin diese Gruppe nochmals mit einer altersparallelisierten Kontrollgruppe und erhielten die gleichen Ergebnisse. In der Studie von Overmeyer et al. (2001) wurden auch im Bereichen der weißen Substanz signifikante Unterschiede gefunden. Diese Volumendefizite waren bei der ADHS-Gruppe linkshemisphärisch rostral der vom Gyrus präzentralis kommenden kortikospinalen Bahnen und superior der Basalganglien gelegen. Eine Hypothese, die Overmeyer et al. (2001) zur Erklärung in Betracht zog, ist eine verspätete Reifung der Hirnstrukturen bei Patienten mit ADHS. Barkley et al. (2001) beobachtete an Hand seiner erhobenen Verhaltensdaten, dass sich Kinder mit ADHS wie gesunde, aber vergleichsmäßig jüngere Kinder verhalten. Diese Beobachtung könnte die Hypothese von Overmeyers et al. (2001) unterstützen. Die linke Hemisphäre entwickelt sich später als die rechte, genauso wie afferente und efferente Bahnen des Frontalkortex (Huttenlocher and Dabholkar, 1997; Yakovlev, 1969). Offen bleibt jedoch die Frage, welcher Pathogenese die verspätete Hirnentwicklung unterliegt. Castellanos et al. (2002) beobachteten zwar, dass bei Patienten mit ADHS das Hirnvolumen vermindert ist, aber die Gehirnentwicklung parallel zu der Gesunder verläuft. Das bedeutet zwar, dass das Gesamtvolumen des Gehirns bei Patienten mit ADHS kleiner bleibt, sich aber trotzdem genau wie das Gehirn der Gesunden entwickelt. Variationen finden sich im Bereich des Caudatum, dass bei den Patienten mit ADHS erst in der späten Jugend seine, kaum von Gesunden zu unterscheidende, Endgröße erreicht. Diese Beobachtung könnte nach Castellanos et al. (2002) auch ein Grund für die Abnahme der hyperaktiven und impulsiven Symptomatik bei Erwachsenen Patienten mit ADHS sein. Das Cerebellum bleibt im Vergleich kleiner.

4.4. Abweichungen in der funktionellen Gehirnaktivierung bei ADHS

Funktionell spielt das anteriore Cingulum bei ADHS eine wichtige Rolle. Es befindet sich auf der medialen Oberfläche des Frontallappens und steht mit dem dorsolateralen präfrontalen Kortex, dem Parietalkortex und dem Striatum in Verbindung. Wichtig ist es bei komplexen kognitiven Leistungen, Zielentdeckung, Selektion und Hemmung von Antwortmöglichkeiten und Fehlerentdeckung. All dies sind Merkmale, die bei einer Dysfunktion zu einer ADHS-Symptomatik führen könnten (Bush et al., 2005). Bush et al. (1999) beobachteten in einer fMRT-Studie, dass Erwachsene Patienten mit ADHS beim Bearbeiten des sog. „Counting Stroop“, einer Aufgabe bei der zwei kompetitive Informationen präsentiert werden und der Proband die Richtige auswählen muss, im Gegensatz zu den Kontrollen keine Aktivität im anteriorem Cingulum zeigten. Dafür aktivierten sie andere Hirnareale, nämlich bilateral Areale des lateralen präfrontalen Kortex und insulären Kortex sowie unilateral Caudatum, Putamen, Thalamus und Pulvinar. Dies könnte dafür sprechen, dass Patienten mit ADHS andere, weniger effektive Netzwerke zur Kompensation gebrauchen. Die gleiche These vertreten auch Tamm et al. (2004), die in ihrer mit ADHS-Kindern und einer Kontrollgruppe durchgeführten fMRT-Studie mit Bearbeitung einer Go/NoGo Task, ähnliche Ergebnisse beobachteten. Die Go/NoGo Task bestand darin, dass den Probanden verschiedene ähnliche aussehende Buchstaben gezeigt wurden, sie aber nur bei Präsentation eines bestimmten Buchstabens reagieren sollten. Die Kontrollgruppe hatte signifikant stärkere Aktivitäten im Bereich des rechten anterioren Cingulum, dem supplementären Motor-Areal und mittleren Frontalgyrus. Auch bei Duston et al. (2003) war bei einer Go/NoGo Task die Aktivität im ventralen Frontalkortex und im anteriorem Cingulum bei der Kontrollgruppe höher als bei den ADHS-Kindern. Dies beobachtete auch Ernst et al. (2003) in seiner PET-Studie in der erwachsene Patienten mit ADHS und eine Kontrollgruppe verglichen wurden. Ähnlich waren die Ergebnisse bei Konrad et al. (2006), die mit Hilfe einer modifizierten Version des Attention Network Test (ANT, vgl. unten) die drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerke bei Kinder mit und ohne ADHS untersuchten. In allen Netzwerken unterschied sich die Aktivität zwischen Kontrollen und Patienten mit ADHS.

Die Gruppe der Patienten mit ADHS bei Tamm et al. (2004) wies Aktivierungsmuster auf, die sich von den Kontrollen unterschieden und den linken

mittleren und superioren Temporalgyrus mit einbezogen. Insgesamt war eine eher weit verbreitete bilaterale Aktivierung zu beobachten, die zu der Vermutung führt, dass Patienten mit ADHS zur Verarbeitung der Aufgabe mehr Ressourcen aktivieren müssen. Rubia et al. fanden 1999 bei ihrer fMRT-Studie mit 24 ADHS-Patienten im Alter zwischen 12 und 18 Jahren und ihren 9 IQ-gemachten Kontrollen ähnliche Ergebnisse. Bei der Bearbeitung zwei verschiedener Aufgaben beobachteten sie im Vergleich unterschiedliche Aktivierungen in beiden Gruppen. Patienten mit ADHS und Kontrollen aktivierten verschiedene Gehirnareale um die Aufgaben zu lösen. Auch hier konnte bei den Patienten mit ADHS eine defizitäre Aktivierung des anterioren Cingulums beobachtet werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei Patienten mit ADHS sowohl die Hirnanatomie (Castellanos et al., 2002; Overmeyer et al., 2001), als auch die Aktivierung bestimmter Areale (Bush et al., 1999; Durston et al., 2003; Ernst et al., 2003; Konrad et al., 2006; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004) verändert ist, bzw. es sich um alternative Wege, Informationen zu verarbeiten, handeln könnte. Dieses gilt sowohl für Kinder, als auch für Erwachsene. Besonders im Vordergrund scheinen dabei der Frontalkortex und das anteriore Cingulum zu stehen.

5. ADHS-Störungsmodelle

Zu ADHS wurden in den vergangenen Jahren, durch Studien gestützt, verschiedene psychologische Theorien über den Ursprung der ADHS-Symptomatik aufgestellt. Einige davon sehen den Kern der Symptomatik in einer Dysfunktion im Belohnungssystem (Castellanos and Tannock, 2002; Ernst et al., 2003; Johansen et al., 2002; Sagvolden et al., 1998; Sagvolden and Sergeant, 1998; Scheres et al., 2007; Sonuga-Barke, 2002; Sonuga-Barke, 2005), andere in einer mangelnden Verhaltensinhibition, die sich in einer Dysfunktion der Exekutiven Funktionen widerspiegelt (Barkley, 1997; Hervey et al., 2004; Murphy, 2002a; Murphy, 2002b; Willcutt et al., 2005), wobei die Theorien sich gegenseitig nicht ausschließen (Solanto et al., 2001; Sonuga-Barke, 2002; Sonuga-Barke, 2005; Sonuga-Barke et al., 2003).

Im Folgenden wird näher auf diese Theorien und dazugehörige Ergebnisse aus der funktionellen Bildgebung eingegangen.

5.1. Dysfunktion im Belohnungssystem

Um die Dysfunktion im Belohnungssystem bei Patienten mit ADHS verstehen zu können wird an dieser Stelle erst auf die grundlegenden Funktionen des Belohnungssystems bei Gesunden eingegangen.

5.1.1. Belohnung

Neurpbologisch wird Belohnung im Gehirn im sog. „dopaminergen Belohnungssystem“ verarbeitet. Das dopaminerge System des Gehirns teilt sich in zwei Hauptzweige auf: Das mesokortikolimbische System, dessen Neurone aus dem ventralen tegmental Areal entspringen und zum Präfrontalkortex, dem Nucleus accumbens und zu den olfaktorischen Tuberkeln ziehen. Der zweite Zweig beinhaltet das nigro-striatale System, dessen Ursprung in der Substantia nigra liegt und von dort aus Neurone hauptsächlich zum Neostriatum, also dem Caudatum und dem Putamen, ziehen (Johansen et al., 2002).

Das dopaminerge mesokortikolimbische System wird durch Belohnung beeinflusst. Dopaminerge Neurone schütten tonisch geringe Dopaminmengen aus und zusätzlich kommt es phasisch zu größeren Dopaminausschüttungen (Schultz, 1998). Bei der Erwartung einer Belohnung, werden dopaminerge Neurone aktiviert. Es handelt sich hierbei insbesondere um Neurone im ventralen tegmental Areal, aus denen Projektionen zum Striatum und dort zum Nucleus Caudatus und Accumbens ziehen, so wie der Substantia nigra (Ikemoto and Panksepp, 1999; Schultz, 1998). Nach Schultz et al. (2000) feuern striatale Neurone in dem Zeitraum zwischen der Präsentation einer Belohnung, und dem Moment, in dem man die Belohnung erhält. Dieses wird als Antizipation auf Belohnung bezeichnet. Tierstudien führten zu der Erkenntnis, dass Striatum, orbitofrontaler Kortex (Rolls, 1996; Schultz et al., 2000), Thalamus (Komura et al., 2001; Oyoshi et al., 1996) und anteriores Cingulum (Bussey et al., 1997; Parkinson et al., 2000) für die Verarbeitung von Belohnungsstimuli eine wichtige Rolle

spielen. O'Doherty et al. konnten 2002 in ihrer mit Versuchspersonen durchgeführten PET-Studie die Wirkung von primären Verstärkern untersuchen und beobachteten Aktivierung im orbitofrontalen Kortex, dem präfrontalen Kortex, der Insula, dem anterioren Cingulum und dem Striatum. Wobei Strukturen des dopaminergen Mittelhirns, die posteriore dorsale Amygdala und das Striatum nur bei Antizipation auf Belohnung und nicht beim Erhalt aktiviert wurden, und der orbitofrontale Kortex sowohl bei Antizipation, als auch bei Erhalt der Belohnung (O'Doherty et al., 2002). Durch fMRT-Studien, die sich mit der Antizipation von Belohnung befassen, konnte die Aktivierung bestimmter Hirnareale dargestellt werden (Kirsch et al., 2003; Knutson et al., 2001). In Knutsons et al. fMRT-Studie von 2001 bestand die Belohnung in einer Geldsumme. Beim Vorwissen auf Belohnung, wurden das ventrale tegmentale Areal, die Substantia nigra, das Striatum und dort besonders der Nucleus Accumbens aktiviert. Kirsch et al. (2003) untersuchten in ihrer fMRT-Studie mit 27 gesunden Versuchspersonen, sowohl die antizipatorische Wirkung von Belohnung als auch den Unterschied zwischen verbalem Feedback und einer Geldsumme als Belohnung. In beiden Bedingungen wurde Aktivität im Orbitofrontalkortex, anterioren Cingulum, Insula, Thalamus, Substantia nigra, Striatum und dort mit eingeschlossen dem Putamen und Globus Pallidus, beobachtet. Beide Bedingungen wurden separat untersucht. Beim Vorwissen auf eine Geldsumme als Belohnung wurden thalamische, striatale und orbitofrontale Areale signifikant aktiviert. Bei den striatalen Arealen handelte es sich bilateral um das Putamen und rechtshemisphärisch um den Nucleus Accumbens. Bei verbalem Feedback wurden im Vergleich zu monetärer Belohnung geringere Aktivitäten im Thalamus, Striatum, orbitofrontalem Kortex, rechtem anterioren Cingulum und der linken Insula beobachtet. Die aktivierten Strukturen im Striatum waren bilateral das Putamen und rechtshemisphärisch der Globus Pallidus. Insgesamt war die Aktivierung bei der monetären Belohnungskondition höher und nur in dieser Kondition waren der Nucleus Accumbens und die Substantia nigra, beides Strukturen, die eine wichtige Rolle im Belohnungssystem spielen, signifikant aktiviert. Diese Ergebnisse stimmen weitgehend mit den Beobachtungen von Knutson et al. (2001) überein. Bei Kirsch et al. (2003) unterschieden sich darüber hinaus auch die Verhaltensdaten in beiden Versuchsbedingungen. Beim Vorwissen auf eine Geldsumme als Belohnung waren die Reaktionszeiten kürzer. Daraus kann man schließen, dass eine Geldsumme als Belohnung zu einer höheren Motivation führt, die sich dann in den Verhaltensdaten widerspiegelt.

5.1.2. Belohnung und ADHS

Eine Hypothese für die Ursache der ADHS-Symptomatik ist eine bestehende Dysfunktion im mesolimbischen Belohnungssystem. Nach Johansen et al. (2002) könnte bei Patienten mit ADHS eine geringere extrazelluläre Dopaminkonzentration als bei Gesunden vorhanden sein. Die Gründe für diese verminderte Dopaminkonzentration durch eine erhöhte Konzentration an DAT wurden schon weiter oben diskutiert (Cheon et al., 2003; Dougherty et al., 1999; Dresel et al., 2000; Krause et al., 2000; Spencer et al., 2005). Es könnte sein, dass Patienten mit ADHS trotz ihres dopaminergen Mangels dieselbe Dopaminkonzentration wie Gesunde brauchen, um einen Verstärker als diesen wahr zu nehmen (Johansen et al., 2002). Diese Hypothese beinhaltet, dass der retroaktive Effekt einer Belohnung für Patienten mit ADHS kürzer ist, da eine hypodopaminerge Stoffwechsellage vorliegt (Johansen et al., 2002; Sagvolden and Sergeant, 1998), so dass bei längerem Warten auf Belohnung die Effektivität des Verstärkers abnimmt (Sagvolden et al., 1998; Sagvolden and Sergeant, 1998). Die Symptomatik entsteht dann durch eine verminderte Motivation hervorgerufen durch eine geringere Dopaminverfügbarkeit (Sonuga-Barke 2002, 2005). Auf Grund dieser Dysfunktion im Belohnungssystem, gekoppelt mit dem Umfeld des Kindes, könnte eine Aversion gegen Verzögerungen entstehen. Sie wird in der Literatur als Delay Aversion bezeichnet (Castellanos and Tannock, 2002; Sonuga-Barke, 2002; Sonuga-Barke, 2005). Dies sollte auch der Grund dafür sein, dass Patienten mit ADHS nicht auf Belohnung warten können und einen sofortigen Verstärker brauchen. Sagvolden et al. (1998) untersuchte an 8 Jungen mit ADHS und einer Kontrollgruppe aus 12 Jungen, die sich im Alter zwischen 7-12 Jahren befanden, ihr Verhalten bei Verzögerung eines Verstärkers. Den Kindern wurde ein Apparat mit Clownsgesicht präsentiert. In einer Phase des Versuchs, die als fixed interval bezeichnet wurde, leuchteten die Clownsaugen für einen Zeitraum von 30s auf. Der erste Druck auf die Clownsnase nach diesen 30s wurde in Form von Spielzeug oder Geld belohnt. In einer weiteren Phase, die als extinction component bezeichnet wurde, leuchteten die Clownsaugen nicht auf und es folgte keine Belohnung, nachdem die Clownsnase gedrückt wurde. Bei den ADHS-Kindern nahm die Frequenz, mit der sie die Clownsnase drückten im Laufe des Versuches zu. Auch in der Extinktionsphase wurde die Clownsnase mit steigender Frequenz weiter gedrückt. Bei der Kontrollgruppe nahm die Frequenz ab. Diese Ergebnisse stimmen mit der Delay aversion-Hypothese überein. Die ADHS-Kinder

konnten nicht warten. In der belohnten Versuchsbedingung versuchten die ADHS-Kinder eine sofortige Belohnung, durch das ständige Drücken der Clownsnase zu erhalten. Somit lernten sie nicht, in welchen Abständen das Drücken der Clownsnase zu Belohnung führte und welches Verhalten verstärkt werden sollte. In der Extinktionsphase lernten sie auch nicht, dass das Drücken der Clownsnase hier nicht mehr zu einer Belohnung führte. Nach Johansen et al. (2002) müsste bei Patienten mit ADHS auch die begangene Fehlerquote größer sein, als bei Gesunden, da die dopaminerge Konzentration nicht so stark variiert und es somit nicht zu einer Extinktion erlernten Verhaltens kommt. Dies spiegeln die Ergebnisse von Sagvolden et al. (2002) auch wider. Das wiederholte Drücken der Clownsnase könnte auch als Impulsivität interpretiert werden, doch Sagvolden et al. (1998) beobachtete, dass dieses Verhalten nicht zu Beginn einer neuen Situation auftaucht, sondern erst wenn das Kind die Situation kennengelernt hat. Dieses Verhalten könnte auftreten um die Zeit zu überbrücken (Sagvolden et al., 1998; Sonuga-Barke 2002) und somit könnte Delay aversion Ausdruck von Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität sein (Sagvolden and Sergeant, 1998), oder einer Suche nach salienteren Verstärkern (Johansen et al., 2002). Durch dieses Verhalten könnte es zu einer Steigerung der Dopaminkonzentration kommen.

Falls Patienten mit ADHS eine verspätete Belohnung nicht als einen adäquaten Verstärker für das durchgeführte Verhalten empfinden (Johansen et al., 2002; Sagvolden et al., 1998), müssten sie kleinere sofortige Belohnungen größeren verspäteten bevorzugen. Barkley et al. (2001) untersuchte bei 101 Jugendlichen mit ADHS und oppositionellem Trotzverhalten im Alter zwischen 12 und 19 Jahren und einer Kontrollgruppe aus 39 Jugendlichen das Wahlverhalten. Hierbei konnte zwischen einer kleinen sofortigen oder einer großen späteren Belohnung gewählt werden. Nach Barkley et al. (2001) spiegelt das Bevorzugen einer kleineren sofortigen Belohnung im Gegensatz zu einer größeren späten Belohnung Impulsivität wider. Nach Green et al. (1994) verringert sich für jüngere Individuen der Wert einer späteren Belohnung signifikant. In der Studie Barkley et al. (2001) sollten die Teilnehmer Entscheidungen treffen, die eine fiktive Geldsumme betrafen, die entweder gleich oder zu einem späteren Zeitpunkt erhalten werden konnte. Die Aufgabe wurde in zwei Bedingungen gestellt. Bei der ersten Bedingung gab es 12 sofortige Belohnungen die sich im Wert von 1 bis zu 100\$ bewegten. Der Wert für die verspätete Belohnung betrug 100\$ und die Verspätung 1 Monat, 1 Jahr, 5 Jahre oder 10 Jahre. Bei der zweiten Bedingung

bewegten sich die 12 sofortigen Belohnungen im Wert von 10 bis zu 1000\$. Die verspätete Belohnung, die in den gleichen Zeiträumen wie in der ersten Bedingung erhalten werden konnte, betrug 1000\$. In der ersten Bedingung bevorzugten die ADHS – Patienten signifikant häufiger als die Kontrollprobanden die sofortige, aber oftmals geringere Belohnung. Je größer der Zeitraum der verspäteten Belohnung wurde, desto eher wählten sie die sofortige Belohnung. Bei der zweiten Kondition war dieser Effekt nicht mehr signifikant. Dies könnte daran liegen, dass ein hypothetischer Betrag von 100 bis zu 1000\$ auch für normale Jugendliche eine sehr hohe Salienz hat und sie somit impulsiver handeln. In dieser Bedingung wählten nämlich auch viele der Kontrollpersonen den sofortigen Betrag. Doch insgesamt kann an Hand dieser Studie beobachtet werden, dass Patienten mit ADHS kleinere sofortige Belohnungen im Gegensatz zu großen verspäteten bevorzugen. Ob dieses Handeln auf Grund einer Vermeidung der Verspätung und des Wartens (Castellanos and Tannock 2002; Sonuga-Barke 2002; Sonuga-Barke 2004) oder eine Darstellung der Impulsivität bei Patienten mit ADHS ist (Barkley et al., 2001), ist derzeit noch umstritten.

Auch mittels der funktionellen Bildgebung lassen sich die Unterschiede zwischen Patienten mit ADHS und gesunden Versuchspersonen in der Belohnungsverarbeitung darstellen. (Ernst et al., 2003; Scheres et al., 2007).

Ernst et al. (2003) untersuchten in einer PET-Studie 10 Erwachsene mit ADHS im Alter zwischen 21 und 45 Jahren und eine Kontrollgruppe. Sie bearbeiteten eine computerisierte Gambling Card Task, bei der je nach Stapel Geld gewonnen oder verloren werden konnte. Auch hier unterschieden sich die Verhaltensdaten der Gruppen nicht, doch die Kontrollgruppe hatte im Gruppenvergleich in der Regions of Interest-Analyse eine signifikant stärkere Aktivität in der linken Insula und linkem medialen temporalen Kortex mit dem hippocampalen Gyrus. Weiterhin wurden linksseitig im inferioren Temporalgyrus und Fusiformen Gyrus signifikant stärkere Aktivierungen beobachtet. Die Region of Interest-Analyse ergab für die Gruppe der Patienten mit ADHS im Gruppenvergleich eine verstärkte Aktivierung im rechten caudalen Teil des anterioren Cingulums. Sonstige Areale, die in der ADHS-Gruppe signifikant stärker aktiviert wurden, sind der linke postzentrale Gyrus und der rechte superiore temporale Gyrus.

Scheres et al. (2007) verwendete die Aufgabe von Knutson et al. (2001), in der die antizipatorische Wirkung monetärer Belohnung untersucht wurde. Es wurden 11 Jugendliche mit ADHS und eine Kontrollgruppe untersucht. In ihrer fMRT-Studie

fanden sie bei der ADHS-Gruppe im Vergleich zu der Kontrollgruppe bei der Antizipierung von Belohnung eine verringerte Aktivität im Bereich des ventralen Striatum, obwohl die Verhaltensdaten zwischen den Gruppen keine Unterschiede aufwiesen. Bei den Kontrollen nahm die Aktivität unter Belohnungskondition zu. Die Aktivität im ventralen Striatum variierte bei den Patienten mit ADHS nicht beim Vergleich zwischen belohnter und unbelohnter Bedingung. In dieser Gruppe korrelierte die verminderte Aktivität im ventralen Striatum drüber hinaus mit hyperaktiven und impulsiven Symptomen. Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese von Johansen et al. (2002), die besagt, dass die Salienz antizipierter Belohnung bei Patienten mit ADHS, auf Grund einer erniedrigten basalen Dopaminkonzentration, vermindert ist. Diese verringerte Aktivität im Belohnungssystem könnte dann zu einer Suche salienter Belohnungsreize führen, die eine Erklärung der ADHS-Symptomatik sein könnte (Scheres et al., 2007). Eine Belohnung wird dann nicht mit der gleichen Salienz wahrgenommen wie für gesunde Probanden. Somit müssten Patienten mit ADHS salientere Belohnungen präsentiert werden, um die Hirnaktivität auf das gleiche Level der Kontrollpersonen zu bringen (Johansen et al., 2002). Bei gleichen Verhaltensdaten kommt es bei Patienten mit ADHS zu einer Aktivierung alternativer Netzwerke (Bush et al., 1999; Durston et al., 2003; Ernst et al., 2003; Konrad et al., 2006; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004) oder auch zu einer kompensatorischen Hyperaktivität (Fassbender and Schweitzer, 2006) um dasselbe Ergebnis wie die Kontrollen zu erreichen.

5.2. Defizitäre Verhaltensinhibition

Nach Berkley (1997) ist der Ursprung der ADHS-Symptomatik eine Dysfunktion in der Verhaltensinhibition (behavioral Inhibition). Durch die Verhaltensinhibition werden unpassende Handlungen unterdrückt oder gestoppt. Sie nimmt Einfluss auf exekutive Funktionen. Unter exekutiven Funktionen versteht man den kognitiven Einfluss, der auf Entscheidungsfindung und zielgerichtetes Handeln ausgeübt wird (Barkley, 1997; Willcutt et al., 2005). Durch die exekutiven Funktionen werden Informationen z.B. aus dem Arbeitsgedächtnis abgerufen und mit der momentanen Situation abgeglichen, um dann eine sinnvolle zielgerichtete Handlung durchzuführen. Somit beeinflussen exekutive Funktionen auch die Motorik, denn ohne

sie kann das zielgerichtete Handeln nicht durchgeführt werden (Barkley, 1997). Nach Barkley (1997) fallen das Arbeitsgedächtnis (working memory), die Selbstregulierung von Affekten, Motivationen und der Wachsamkeit (self-regulation of affect/motivation/aroussal), die Internalisierung der Sprache (internalisation of speech) und die Rekonstitution (reconstitution) unter exekutive Funktionen. Die Verhaltensinhibition steht nach Barkley (1997) über den exekutiven Funktionen und hemmt sie. Sie kann präpotente Reaktionen, die eine sofortige Handlung hervorrufen, inhibieren und auch laufende Reaktionen unterbrechen, falls ein wichtiger Reiz aufgetreten ist (Barkley, 1997). Indem sie die handlungsausführenden exekutiven Funktionen hemmt, kriert sie eine Reaktionsverspätung. In dieser Zeitspanne können die exekutiven Funktionen durch kognitive Beeinflussung und somit Abgleichung der Informationen ein adäquates zielgerichtetes Handeln planen (Barkley, 1997). Weiterhin schützt die Verhaltensinhibition vor konkurrierenden Reizen, damit die geplante adäquate Handlung nicht unterbrochen wird. Durch eine Dysfunktion in der Verhaltensinhibition werden exekutive Funktionen nicht mehr ausreichend inhibiert und somit wird sowohl kein Zeitraum geschaffen um eine Handlung zu planen und mit bekannten Informationen abzugleichen, als auch kein Schutz vor konkurrierenden, unwichtigen Reizen gegeben, die die Planung und die Ausführung beeinflussen könnten. Die Generierung eines passenden Verhaltens ist dadurch gestört. Es wird impulsiver auf präpotente Reize reagiert und die Motorik ist unkontrollierter. Dieses Bild der defizitären Verhaltensinhibition spiegelt sich in der ADHS-Symptomatik wider (Barkley, 1997).

Auch nach Sonuga-Barke (2002) entsteht die ADHS-Symptomatik durch eine ungenügende inhibitorische Kontrolle, die auf einer meso-kortikalen Dysfunktion beruht und der oben bereits beschriebenen Dysfunktion im meso-limbischen Belohnungssystem (Johansen et al., 2002; Sonuga-Barke, 2002). Für Sonuga-Barke (2002) koexistieren diese beiden Dysfunktionen. Solanto et al. (2001) zeigte in einer Studie mit ADHS-Kindern und einer Kontrollgruppe, dass sowohl im Belohnungssystem, als auch im inhibitorischen System signifikante Unterschiede zu der Kontrollgruppe vorhanden sind. Doch die beiden Verhaltensweisen korrelierten nicht, so dass davon ausgegangen werden kann, dass beides ADHS-typische Dysfunktionen sind, die nicht zusammen auftreten müssen, aber können (Sonuga-Barke et al., 2003). Es besteht nun die Frage, ob sich diese verschiedenen ADHS-Merkmale gegenseitig beeinflussen (Sonuga-Barke, 2005).

5.2.1. Exekutive Funktionen bei Patienten mit ADHS

Exekutive Funktionen können durch verschiedene neuropsychologische Testverfahren geprüft werden. Einer der gängigen Tests ist der sog. „Stroop task“, bei dem Ablenkbarkeit überprüft wird. Die Probanden sollen die Farbe eines geschriebenen Wortes benennen und dabei das geschriebene Wort selbst nicht beachten. Z.B. das Wort blau ist in rot geschrieben. Ein weiterer, häufig angewandter Test ist die sog. „Stop task“, bei der eine motorische Reaktion inhibiert werden soll. Willcutt et al. analysierten 2005 83 Studien in denen exekutive Funktionen sowohl bei Kindern mit ADHS als auch bei Kindern ohne ADHS getestet wurden. Die Ergebnisse aus den Studien waren nicht leicht zu vergleichen, da sowohl verschiedene Testverfahren, als auch Diagnose- und Auswahlkriterien in den einzelnen Studien verwendet worden sind. Zusammenfassend kann aber gesagt werden, dass Kinder mit ADHS signifikant in ihren exekutiven Funktionen eingeschränkt sind, besonders in ihrer Vigilanz, in der inhibitorischen Kontrolle, so wie auch in Bereichen, die das Arbeitsgedächtnis betreffen und Aufgaben in denen Planen erfordert wird (Hervey et al., 2004; Murphy, 2002a; Murphy, 2002b; Sergeant et al., 2002; Willcutt et al., 2005). Doch obwohl Patienten mit ADHS signifikante Einschränkungen aufweisen, kann man eine Schwäche in exekutiven Funktionen nicht als einziges und für alle Betroffenen typisches Merkmal bezeichnen. Eine große Anzahl der Patienten mit ADHS weisen keine Schwächen in exekutiven Funktionen auf (Scheres et al., 2004; Sonuga-Barke et al., 2003). Ein Defizit in exekutiven Funktionen kann also als ein erklärendes Merkmal für die ADHS-Symptomatik angesehen werden, ist aber nicht das einzige. Willcutt et al. (2005) untersuchte nur Studien mit Kindern, wobei Hervey et al. (2004) den, bis zu dem Zeitpunkt erreichten, Forschungsstand bei erwachsenen Patienten mit ADHS zusammenfasste. Er untersuchte 33 Studien in denen erwachsenen Patienten mit ADHS mit neuropsychologischen Testverfahren getestet wurden. Aus den Ergebnissen ist ersichtlich, dass auch erwachsene Patienten mit ADHS insgesamt in Aufgaben, der Aufmerksamkeit, der Verhaltensinhibition und in mehreren Bereichen in denen exekutive Funktion untersucht wurden, signifikant schlechter abschnitten als die Kontrollgruppen.

Eine Möglichkeit verschiedene Bereiche der Aufmerksamkeit bei Patienten mit ADHS, mit besonderem Hinblick auf exekutive Funktionen zu testen, ist der von Fan et al. (2002) entwickelte Attention-Network-Test (ANT). Der ANT wurde zur Testung der

drei von Posner und Petersen (1990) postulierten Aufmerksamkeitsnetzwerke Alerting, Orienting und Executive Control entwickelt. Im Folgenden werden die drei Aufmerksamkeitsnetzwerke beschrieben.

6. Posners drei Aufmerksamkeitsnetzwerke

Nach Posner bestehen drei Aufmerksamkeitsnetzwerke, die sich mit bestimmten Prozessen auseinandersetzen. (Fan et al. 2002). Aufmerksamkeit ist für Posner and Petersen (1990) keine Funktion die das Gehirn als Ganzes ausführt und auch nicht die Funktion eines einzelnen Areals, sie ähnelt eher einem System (Fan and Posner, 2004), das jedoch in anatomische Netzwerke unterteilt ist. Aus diesem Gedanken heraus entwickelte sich die Theorie der drei Aufmerksamkeitsnetzwerke. Schon in den frühen 70er Jahren wurden diese Aufmerksamkeitsnetzwerke Selection, Capacity und Alertness bezeichnet (Raz and Buhle, 2006). 1990 stellten Posner und Petersen die These der drei Aufmerksamkeitsnetzwerke Alerting, Orienting und Detecting auf. Der Begriff Detecting veränderte sich mit der Zeit und wurde zu Executive Control, oder auch zu Conflict.

Die Aufmerksamkeitssysteme sind unabhängig voneinander, obwohl sie sich untereinander beeinflussen können (Callejas et al., 2004; Fan et al., 2002). Um dieses zu testen wurde der Attention Network Test (ANT) entwickelt. Der ANT ist eine Kombination aus der Flanker task (Eriksen, 1974) und der Cued reaction time task (Posner et al., 1980). Die Effizienz der drei Aufmerksamkeitsnetzwerke wird durch die Reaktionszeit und den Einfluss von verschiedenen Hinweisreizen ermittelt. Der ANT kann innerhalb von 30 Minuten bearbeitet werden und ist so einfach konzipiert, dass er von Erwachsenen, Kinder, Patienten und sogar Affen ausgeführt werden kann (Fan et al., 2002).

Die Aufmerksamkeitsnetzwerke entwickeln sich während der Kindheit und Jugend. Dies konnte in einer Studie von Rueda et al. (2004) gezeigt werden. Mit einer kinderfreundlichen Version des ANT wurden die Aufmerksamkeitsnetzwerke bei Kindern untersucht (Rueda et al., 2004). In einem zweiten Teil dieser Studie wurden Kinder und Erwachsene mit dem normalen ANT getestet, und ihre Ergebnisse

verglichen. Kinder sind allgemein bei der Bearbeitung des ANT langsamer. Zwischen dem sechsten und dem zehnten Lebensjahr nehmen die Reaktionszeit und die Fehlerquote ab. Außerdem weisen Kinder Schwierigkeiten auf, die Aufmerksamkeit, ohne einen Hinweisreiz, zu halten. Alerting verbesserte sich bis zum zehnten Lebensjahr. Bei Orienting gab es ab dem sechsten Lebensjahr bis ins Erwachsenenalter reichend keine signifikanten Veränderungen. Das Orienting-Netzwerk scheint sich also schon in früher Kindheit zu entwickeln (Posner, 2001). Das Executive Control-Netzwerk entwickelt sich bis zum siebten Lebensjahr und bleibt dann bis zum Erwachsenenalter unverändert. Konrad et al. (2005) fand in einer fMRT-Studie mit Kindern im Alter zwischen 8 und 12 Jahren und Erwachsenen heraus, dass zwar die Verhaltensdaten zwischen Kindern und Erwachsenen in der Bearbeitung nicht variieren, aber sich die Hirnaktivität unterscheidet. Erwachsene zeigten hauptsächlich Aktivierung in den auch schon vermuteten und von Fan et al. (2005) beschriebenen Arealen auf. Bei den Kindern wurden in allen drei Aufmerksamkeitsnetzwerken andere Aktivierungsmuster beobachtet. Die Aktivierung in den erwarteten Arealen war signifikant reduziert und es wurde eine signifikant höhere, diffuse Hirnaktivierung beobachtet. Dieses spricht für eine noch nicht abgeschlossene Hirnentwicklung im Alter von 8 bis 12 Jahren, auch wenn die Verhaltensdaten keine signifikanten Unterschiede aufwiesen (Konrad et al., 2005). Auch beim Volumenvergleich der grauen Substanz wurden Unterschiede festgestellt. Erwachsene zeigten eine Zunahme an grauer Substanz im anterioren Bereich des Kleinhirns (Cerebellum), die sich beidseitig bis in den fusiformen Gyrus des Temporallappens ausweitete. Bei Kindern wurde beidseitig ein höheres Volumen an grauer Substanz im frontopolaren, superior parietalen und superior temporalen Lappen beobachtet. Auch diese Ergebnisse sprechen für einen noch nicht ausgereiften Entwicklungsstatus des Gehirns im Alter zwischen dem achten und zwölften Lebensjahr, bzw. für unterschiedliche neuronale Verbindungen und Pruning (Bourgeois et al., 1994).

Weiterhin liegt bei den Aufmerksamkeitssystemen von Posner ein gewisser Grad der Vererbung vor (Fan et al., 2001). Fan et al. stellten in einer Zwillingsstudie (2001) eine mittlere Heritabilität für Executive Control, eine geringere für Alerting und keine für Orienting fest. Das Ergebnis kann auch an der kleinen Versuchspersonengruppe liegen, denn es gibt starke Hinweise auf eine Vererbung im Orienting-Netzwerk (Greenwood et al., 2000). Gesunde Träger einer genetischen Variante (Allel $\epsilon 4$) im Apolipoprotein E- Gens, die als Risikofaktor für Alzheimer anerkannt ist, zeigten,

ähnlich wie Alzheimerpatienten, Einschränkungen in visuellem Orienting (Greenwood et al., 2000). Aufbauend auf der Studie von Fan et al. (2002) wurde nach Genpolymorphismen gesucht, die das Executive Control-Netzwerk beeinflussen können. Zusammenfassend kann man sagen, dass Genpolymorphismen, die zu einer erhöhten Dopaminkonzentration im synaptischen Spalt, oder zu einer verstärkten Signaltransduktion führen, mit einer erhöhten Effizienz im Executive Control-Netzwerk und mit einer höheren Fehlerquote einhergehen. Konfliktlösung findet schneller statt, aber es werden auch mehr Fehler begangen. Einzelne Genpolymorphismen zeigen keinen starken Effekt, aber bei kumulierter Vererbung kommt es zu signifikanten Ergebnissen (Fossella et al., 2002).

Wie schon erwähnt sieht Posner Aufmerksamkeit als ein System (Fan and Posner, 2004), das in Netzwerke unterteilt ist und diese Netzwerke befinden sich in ganz bestimmten Hirnarealen. Somit liegen auch die drei Netzwerke Alertin, Orienting und Executive Control in verschiedenen Hirnarealen, die von verschiedenen Transmittern beeinflusst werden.

6.1. Alerting

Alerting wird als Fähigkeit definiert aufmerksam zu sein und diese Aufmerksamkeit zu halten. Somit ist man in diesem Status besonders sensitiv für neu auftretende Reize (Fan and Posner, 2004; Posner and Rothbart, 2007). Man unterscheidet zwei Arten der Wachsamkeit die intrinsic Alertness und die phasic Alertness. Intrinsic Alertness wird als eine kognitive Kontrolle der unspezifischen Grundaufmerksamkeit gesehen (Fan and Posner, 2004; Raz and Buhle, 2006). Laut der Literatur beeinflusst sie das physiologische Arousal, wird aber zum Teil auch mit diesem Begriff, der die allgemeine Wachsamkeit beschreibt, gleich gesetzt. (Raz and Buhle, 2006; Sturm and Willmes, 2001). Auf ihr können andere Funktionen der Aufmerksamkeit aufbauen (Fan and Posner, 2004; Raz and Buhle, 2006). Neben dieser generalisierten und tonischen Wachsamkeit, die als intrinsic Alertness bezeichnet wird, kann Aufmerksamkeit für eine kurze Zeit stark gesteigert werden. Diese Art der Aufmerksamkeit wird als phasic Alertness bezeichnet (Sturm and Willmes, 2001). Durch diese phasische Alertness wird die generelle Antwortbereitschaft erhöht (Posner and Petersen, 1990). Sie ist die Fähigkeit, auf einen, durch Warnsignal, angekündigten

Reiz, also einen spezifischen und zielgerichteten Reiz, schnell zu reagieren. Somit unterscheidet sie sich von der generalisierten unspezifischen Wachsamkeit, nämlich von intrinsic Alertness (Fan and Posner, 2004; Sturm and Willmes, 2001). Intrinsic Alertness kann gut in allgemeinen Reaktionsaufgaben getestet werden und phasic Alertness in Reaktionszeitaufgaben denen ein Hinweisreiz vorausgeht.

Das Alerting-Netzwerk erstreckt sich über den Locus Coeruleus, den rechten Frontal- und Parietalkortex (Posner and Rothbart, 2007).

Der Neurotransmitter der im Alerting-Netzwerk die Hauptrolle spielt ist Noradrenalin (Coull et al., 2001; Witte and Marrocco, 1997). Clonidin verhindert an präsynaptischen α_2 -Rezeptoren die Ausschüttung von Noradrenalin. Somit kommt es, nach Clonidingabe, zu einer Abnahme der Noradrenalkonzentration im synaptischen Spalt. Coull et al. (2001) zeigten, dass Clonidin den Effekt eines warnenden Hinweisreizes verminderte und somit Einfluss auf das Alerting hat. In der Studie von Witte und Marrocco (1997) veränderten sich bei Affen, die eine bestimmte Aufgabe bearbeiteten, nach Clonidingabe, die Reaktionszeiten. Die Abnahme der noradrenergen Konzentration führt also zur Beeinträchtigung im Alerting-Netzwerk.

Aus dem Locus Coeruleus entspringt der größte Teil der noradrenergen Neurone des Gehirns. Posner und Petersen (1990) fassten die Ergebnisse mehrerer Studien zusammen, die sich mit Noradrenalin befassten und basierend auf diesen Ergebnissen erhoben sie die These, dass das Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit, also intrinsic Alertness, eine Funktion der rechten Hemisphäre ist. Sturm et al. (2006) bestätigte dies in seiner fMRT-Studie. Doch sowohl Coull et al. (2001) als auch Fan et al. (2005) beobachteten in fMRT-Studien, bei der Untersuchung des Alerting-Netzwerkes mit Präsentation eines Hinweisreizes, der auf das baldige Erscheinen eines Reizes aufmerksam macht, eine starke linkshemisphärische Aktivierung und nur geringe rechtshemisphärische Aktivierung. Durch die Präsentation eines Hinweisreizes wird die linke Hemisphäre aktiviert (Coull et al., 2001; Fan et al., 2005; Sturm and Willmes, 2001). Daraus kann man schließen, dass intrinsic Alertness eine rechtshemisphärische (Posner and Petersen, 1990; Sturm et al., 2006; Sturm and Willmes, 2001) und phasic Alertness eine linkshemisphärische Funktion ist (Coull et al., 2001; Fan et al., 2005; Sturm and Willmes, 2001). Dieses untersuchten Fan et al. (2005) in einer fMRT-Studie mit Hilfe des Attention Network Test (ANT). Bei der Untersuchung des Alerting-Netzwerkes wurde das typische frontoparietale Netzwerk

aktiviert. Dabei konnte man beobachten, dass die Aktivierung bei einem warnenden Hinweisreiz, nämlich central cue, verstärkt linksseitig lateralisiert war.

Wie schon erwähnt entwickelt sich Alerting während der Kindheit (Rueda et al., 2004) und es besteht ein Grad der Vererbung (Fan et al., 2001).

6.2. Orienting

Orienting ist für die Auswahl bestimmter Informationen aus verschiedenen sensorischen Inputs zuständig (Fan and Posner, 2004; Posner and Rothbart, 2007). Es gibt zwei Formen des Orienting: exogen und endogen. Ein Reiz kann durch seine eigene Stärke Orienting hervorrufen, z.B. durch ein Türknallen wird reflektorisch die Aufmerksamkeit dorthin gerichtet (Fan and Posner, 2004). Diese Art des Orienting wird als exogen, oder bottom-up Orienting bezeichnet. Endogenes oder top-down Orienting ist willkürliche Aufmerksamkeitszuwendung. Die Aufmerksamkeit wird auf einen bestimmten Reiz gelenkt, z.B. auf ein rotes Dreieck zwischen vielen roten Vierecken, oder auf einen Ort, der durch einen Pfeil angezeigt wird (Corbetta and Shulman, 2002; Raz and Buhle, 2006). Weiterhin besteht auch noch ein Unterschied zwischen overt also offenem und covert, verdecktem Orienting. Beim offenen Orienting folgen die Augen- und Kopfbewegungen der verschobenen Aufmerksamkeit. Dies geschieht, z.B. wenn wir mit einer Tätigkeit beschäftigt sind und hinter uns plötzlich die Tür zu knallt und wir uns erschrocken zur Tür drehen. In dem Moment verschieben wir die Aufmerksamkeit von unserer Tätigkeit weg, auf einen anderen Ort, nämlich zu Tür hin und diese Verschiebung der Aufmerksamkeit findet offen statt, da wir uns mit unserem Kopf und Augen zu dem Ort auf den unsere Aufmerksamkeit jetzt gerichtet ist hin wenden. Beim verdeckten Orienting ist dies nicht der Fall. Zum Beispiel zeigt ein Hinweisreiz an, an welcher Stelle gleich ein Reiz erscheinen wird, die Aufmerksamkeit wird dort hin gelenkt und es kommt zu einer Aktivierung der Hirnareale, die für die Verarbeitung des kommenden Reizes relevant sind. Schon vor Erscheinen des Reizes ist die Stelle im Gehirn, an der der Reiz wahrgenommen werden wird, aktiv. Dieses Phänomen wird als covert Orienting, also verdecktes Orienting bezeichnet und passiert bevor sich die Augen dort hin gewendet haben. Erst wenn die Augen oder der Kopf sich zu dem Ort gewendet haben, an dem der Reiz erwartet wird, spricht man von offenem

Orienting (Fan and Posner, 2004; Fernandez-Duque and Posner, 2001; Posner and Petersen, 1990; Posner and Rothbart, 2007; Raz and Buhle, 2006).

Nach Posner und Rothbart (2007) befindet sich das Orienting-Netzwerk im superioren Parietallappen, der temporoparietalen Junction, dem frontalen Augenfeld und im superioren Colliculum.

Die aktivierten Areale in der fMRT-Studie von Fan et al. (2005) stimmen fast vollkommen mit den von Posner vermuteten Arealen für das Orienting-Netzwerk überein. Es wurden Aktivitäten im linken und rechten superioren Parietallappen, in der linken temporoparietalen Junction und im linken präzentralen Gyrus, der sich sehr nah am frontalen Augenfeld befindet, gefunden. Eine signifikante Aktivierung im superioren Colliculum konnte leider nicht beobachtet werden.

Der Neurotransmitter, der hauptsächlich das Orienting-Netzwerk beeinflusst, ist Acetylcholin. Scopolamin, ein Muscarinantagonist, führt bei Affen zu einer Verzögerung im Lösen und neu Binden der Aufmerksamkeit (Davidson et al., 1999). Auch Nikotin erleichtert das visuelle Verschieben der Aufmerksamkeit (Witte et al., 1997). Diese Erkenntnisse sprechen für den Einfluss von Acetylcholin im Orienting-Netzwerk.

Sowohl bei Affen als auch bei Menschen wurde eine Zunahme der Aktivität im dorsalen Parietalkortex und im Frontalkortex bei verdecktem Orienting beobachtet. Diese Areale könnten als dorsales frontoparietales Netzwerk bezeichnet werden (Corbetta and Shulman, 2002). Anhand verschiedener Studien fassten Corbetta und Shulman (2002) bestimmte Hirnareale unter den Begriff des dorsalen frontoparietalen Netzwerkes zusammen. Dieses umfasst das frontale Augenfeld, den intraparietalen Sulcus bzw. den superioren Parietallappen. Weiterhin besteht noch ein ventrales frontoparietales Netzwerk, das die temporoparietale Junction, also den Übergang zwischen Temporallappen und inferioren Parietallappen und den ventralen Frontalkortex mit dem inferioren Frontalgyrus und den mittleren Frontalgyrus mit einbezieht. Nach Corbetta and Shulman (2002) sind beide Systeme in Orienting eingebunden. Wobei das dorsale frontoparietale Netzwerk eher für top-down oder endogenes Orienting zuständig ist, aber von bottom-up bzw. exogenem Orienting beeinflusst werden kann. Z.B können wir in einer Menschenmenge eine Person mit roter Mütze suchen und plötzlich fallen uns andere Personen mit roten Jacken oder T-Shirts viel stärker auf, als vorher. Das ventrale frontoparietale Netzwerk zeigt stärkere Aktivität in der rechten Hemisphäre und ist hauptsächlich zur Verarbeitung neu

auftretender Reize da. Dieses Netzwerk besitzt auch die Fähigkeit kognitive Leistungen zu unterbrechen und die Aufmerksamkeit auf den neuen Reiz zu lenken. In dem Moment, indem die Aufmerksamkeit umgelenkt wird, kann man eine höhere Aktivität im linken posterioren Parietalkortex beobachten (Corbetta and Shulman, 2002; Kimberg et al., 2000). Corbetta and Shulman (2002) sehen in dem ventralen Netzwerk eine Art Alerting-System. Diese Theorie passt zu Posners and Petersens These der drei Aufmerksamkeitsnetzwerke. Zwar sind die drei posnerischen Aufmerksamkeitssysteme unabhängig voneinander, doch sie beeinflussen sich (Fan et al., 2002). Auch Storm et al. (2005) konnte in einer fMRT-Studie weitere Interaktionen zwischen Aufmerksamkeitsnetzwerken aufzeigen. Hier wurden bestimmte Hirnareale von zwei Netzwerken aktiviert. Dabei handelt es sich um intrinsic Alertness und spatial Attention, diesen Begriff könnte man mit Posners Orienting gleichsetzen. Beide aktivieren präfrontale und inferiore parietale Areale. Ein weiteres Beispiel für die Beeinflussung der verschiedenen Netzwerke untereinander sind die Resultate aus vielen Neglect-Studien (Sturm and Willmes, 2001) in denen gezeigt wird, dass Patienten mit rechtsseitigen Läsionen und linksseitigem Neglect eine Verbesserung im Orienting-Netzwerk, nach Training des Alerting-Netzwerkes, zeigen. Aus diesen verschiedenen Ergebnissen kann man sehen, dass die Interaktion der Netzwerke zu einer effizienteren und der Situation angepassten Antwortmöglichkeit auf den gegebenen Reiz führt.

6.3. Executive Control

Executive Control ist ein komplexer mentaler Vorgang, durch den verschiedene Verarbeitungsprozesse überwacht werden. Das Konzept weist weitgehende Übereinstimmung mit den exekutiven Funktionen auf, die weiter oben bereits abgehandelt wurden. Eine besonders große Rolle spielt sie in Situationen der Planung, der Entscheidungsfindung, bei Fehlerentdeckung, sowie bei neuen oder nicht gut erlernten Antwortmöglichkeiten. Entscheidend ist sie auch in Situationen, die als schwierig oder gefährlich eingestuft werden, bei der Überwindung gewohnter Handlungen und bei der Gefühlsregulierung (Fan and Posner, 2004; Raz and Buhle, 2006). Weiterhin spielt Executive Control sowohl eine sehr wichtige Rolle bei schulischen Leistungen als auch bei Aufgaben, die generelle Intelligenz voraussetzen

(Posner and Rothbart, 2007). Hirnareale, die das Executive Control-Netzwerk betreffen, überlappen sich mit denen genereller Intelligenz (Duncan et al., 2000).

Executive Control kann gut in Aufgaben, die eine Konfliktlösung erfordern, geprüft werden, wie z.B. dem Stroop Task, oder auch der Flanker Task von Eriksen & Eriksen bei der man die Position eines Pfeils zwischen anderen, ablenkenden Pfeilen, erkennen soll (Fan et al., 2002; Posner and Rothbart, 2007).

Anatomisch befindet sich das Executive Control-Netzwerk im anteriorem Cingulum, ventrolateral im präfrontalen Kortex und in den Basalganglien (Posner and Rothbart, 2007). Der Neurotransmitter, der im Executive Control- Netzwerk die Hauptrolle spielt ist Dopamin. Williams und Goldman-Rakic perfundierten 1998 in nicht menschlichen Primaten dopaminerge Neuronen des Gehirns. Dabei zeigten sie auch, dass das anteriore Cingulum dopaminerg innerviert ist. Es handelt sich dabei um aufsteigende Projektionen aus dem ventralen tegmental Areal des mesofrontalen dopaminergen System, die sich zwischen medialen und lateralen Zellbündeln erstrecken (Williams and Goldman-Rakic, 1998).

Fan et al. (2005) beobachtete in seiner fMRT-Studie, Aktivierung im anterioren Cingulum, rechts und links in frontalen Arealen, aber auch in anderen Gebieten, wie z.B. dem linken und rechten fusiformen Gyrus. Dieses lässt auf die Komplexität der Flanker Task, die zur Untersuchung des Executive Control-Netzwerkes verwendet wurde, schließen (Fan et al., 2005). In Abbildung 1 findet sich ein Überblick über die drei Aufmerksamkeitsnetzwerke und deren zugeordnete Gehirnstukturen. In Tabelle 1 ist diese Information noch einmal mit dazugehörigen Botenstoffen aufgelistet.

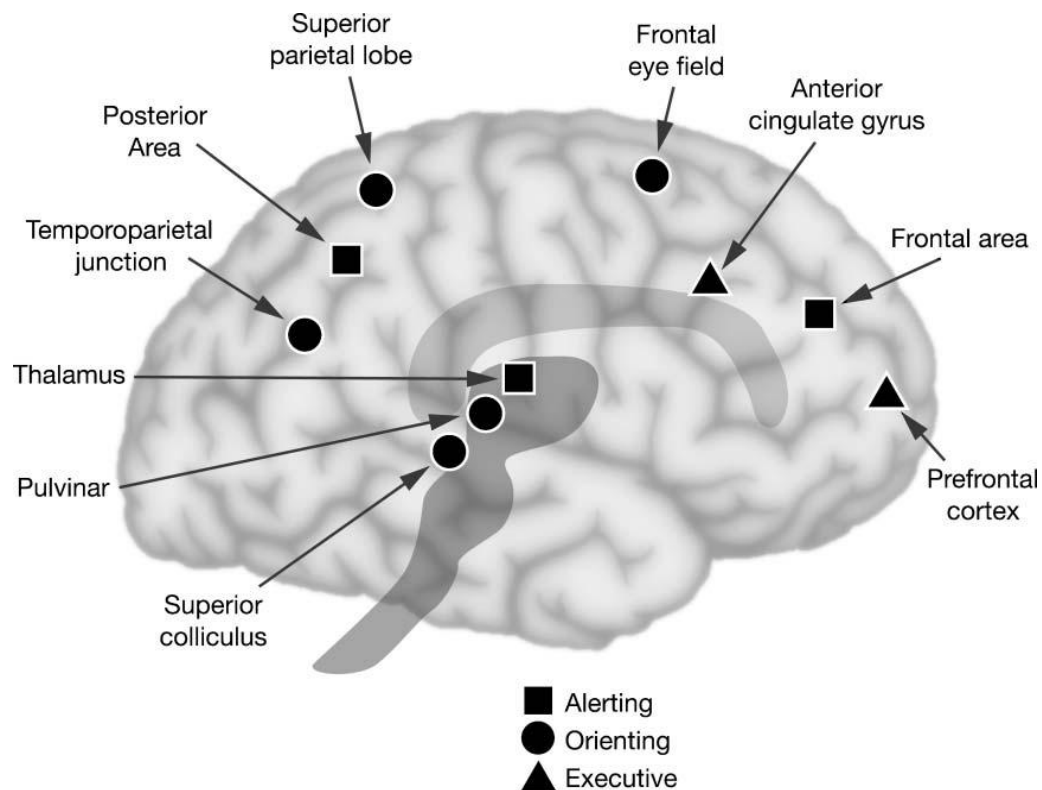


Abbildung 1: Anatomie der drei Aufmerksamkeitsnetzwerke: Alerting, Orienting und Executive Control (aus Posner & Rothbart 2007)

Funktion	Struktur	Transmitter
Alerting	Locus Coeruleus Rechts Frontal Parietalkortex	Noradrenalin
Orienting	Superior Parietal Temporoparietale Junction Frontales Augenfeld Superiorer Colliculus	Acetylcholin
Executive control	Anteriores Cingulum Lateral Ventral Präfrontal Basal Ganglien	Dopamin

Tabelle 1: In Anlehnung an: A summary of the anatomy and chemical modulators involved in the alerting, orienting, and executive attention networks (Posner & Rothbart 2007)

7. Zusammenfassung

ADHS ist durch Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit und Impulsivität geprägt (Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders 1994). Zum Ursprung der ADHS-Symptomatik bestehen zwei Haupttheorien: Eine sieht den Kern der Symptomatik in der defizitären Verhaltensinhibition (Barkley, 1997; Hervey et al., 2004; Murphy, 2002a; Murphy, 2002b; Sergeant et al., 2002; Willcutt et al., 2005), die andere in einer Dysfunktion im dopaminergen Belohnungssystem (Castellanos and Tannock, 2002; Ernst et al., 2003; Johansen et al., 2002; Sagvolden et al., 1998; Sagvolden and Sergeant, 1998; Scheres et al., 2007; Sonuga-Barke, 2002; Sonuga-Barke, 2005), die mit einer Aversion gegenüber Verspätung einher geht (Castellanos and Tannock, 2002; Sonuga-Barke, 2002; Sonuga-Barke, 2005). Nach Sonuga-Barke (2002) beruhen die Dysregulation der inhibitorischen Kontrolle (inhibitory control) auf einer Dysfunktion des meso-kortikalen Dopaminsystems und eine Aversion gegen Verspätungen (delay aversion) auf einer Dysfunktion im meso-limbischen dopaminergen Belohnungssystem. Ob diese beiden Dysfunktionen auf Grund einer zu hohen Konzentration an DAT (Krause et al., 2000) und somit an einer zu geringen basalen extrazellulären Dopaminkonzentration (Johansen et al., 2002), oder auf Grund kompensatorischer Mechanismen (Madras et al., 2002), die auch durch genetische Polymorphismen hervorgerufen sein könnten (Swanson et al., 2000) bestehen, ist noch ungeklärt. Durch diese Dysfunktion werden verspätete Belohnungen nicht mehr als adäquate Verstärker für ein Verhalten wahrgenommen (Johansen et al., 2002; Sagvolden et al., 1998). So kommt es, dass Patienten mit ADHS, bei Aufgaben mit verspäteter Belohnung, schlechter abschneiden und keinen positiven Lerneffekt aus der Belohnung ziehen können (Sagvolden et al., 1998). Dies führt dann wiederum zu einer Aversion gegenüber Verspätung und um diese Zeit zu überbrücken handeln sie impulsiv und lassen sich von ihrer Umgebung ablenken (Sagvolden et al., 1998, Sonuga-Barke 2002).

Auch die Ergebnisse von Scheres et al. (2007) und Ernst et al. (2003) untermauern die von Johansen et al. (2002) hypothetisierte zu geringe extrazelluläre basale Dopaminkonzentration bei Patienten mit ADHS. Scheres et al. (2007) und Ernst et al. (2003) zeigten anhand ihrer funktionellen Bildgebungsstudien mit einer

Belohnungskomponente, dass bei Patienten mit ADHS eine verringerte Aktivität in bestimmten Hirnarealen des dopaminergen Systems besteht.

Nach Johansen et al. (2002) müssen Belohnungen für Patienten mit ADHS eine höhere Salienz als für gesunde Probanden haben, um die gleiche Wirkung auf das Verhalten auszuüben. Kontinuierliche sofortige Belohnung könnte zu einer Steigerung der Dopaminkonzentration im synaptischen Spalt führen. Dieser positive Belohnungseffekt könnte zu einer Verbesserung der Verhaltensdaten führen und genau dies wurde beobachtet (Carlson and Tamm, 2000).

Nach Barkley (1997) liegt der Kern der ADHS-Symptomatik in einer defizitären Verhaltensinhibition, die unzureichend die exekutiven Funktionen inhibiert und somit entsteht ein impulsives, unüberlegtes und motorisch oft schlecht geplantes Verhalten. Auch Sonuga-Barke (2002) sieht eine Dysfunktion in der inhibitorischen Kontrolle als weiteren Grund für die ADHS-Symptomatik. Diese defizitäre Kontrolle der exekutiven Funktionen konnte anhand vieler Studien beobachtet werden (Barkley, 1997; Hervey et al., 2004; Murphy, 2002a; Murphy, 2002b; Sergeant et al., 2002; Willcutt et al., 2005).

Posner und Petersens entwickelten die Theorie der drei Aufmerksamkeitssysteme: Alerting, Orienting und Executive Control. Zum Alerting-Netzwerk gehören der Locus Coeruleus und der rechte frontale Parietalkortex. Der regulierende Neurotransmitter ist Noradrenalin. Zum Orienting-Netzwerk zählen der superiore Parietallappen, die temporoparietale Junction, das frontale Augenfeld und der superiore Colliculus. Der dazugehörige Neurotransmitter ist Acetylcholin. Das Executive Control-Netzwerk besteht aus dem anterioren Cingulum, dem lateralen und ventralen Präfrontalkortex und den Basalganglien. Dopamin fungiert hier als Neurotransmitter (Posner 2007). Das Executive Control-Netzwerk ist in Situationen der Planung, der Entscheidungsfindung, bei der Fehlerentdeckung, sowie bei neuen oder nicht gut erlernten Antwortmöglichkeiten involviert (Fan et al., 2004; Raz et al., 2006). Diese Tätigkeiten brauchen eine intakte Ausführung der exekutiven Funktionen um sinnvoll ablaufen zu können. Da bei Patienten mit ADHS exekutive Funktionen gestört sind (Barkley, 1997; Hervey et al., 2004; Murphy, 2002a; Murphy, 2002b; Sergeant et al., 2002; Willcutt et al., 2005) könnte es auch im Executive Control-Netzwerk bei Patienten mit ADHS zu Dysfunktionen kommen. Für eine Dysfunktion in diesem Netzwerk würde auch Dopamin, als der für dieses Netzwerk spezifische Neurotransmitter sprechen, da nach Johansen et al. (2002) Patienten mit ADHS eine Dysfunktion im dopaminergen Stoffwechsel aufweisen. Konrad et al. (2006) untersuchte mit Hilfe des Attention

Network Test (ANT), entwickelt von Fan et al. (2002), in ihrer fMRT-Studie mit ADHS-Kindern und einer Kontrollgruppe die drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerke. Sie fanden für das Executive Control-Netzwerk signifikante Unterschiede in den behavioralen Daten. Auch im Alerting- und Orienting-Netzwerk war ein Trend zu längeren Reaktionszeiten vorhanden.

Weiterhin konnte anhand bildgebender Studien auch eine Dysfunktion im Frontalkortex und anterioren Cingulum bei Patienten mit ADHS festgestellt werden (Bush et al., 1999; Durston et al., 2003; Ernst et al., 2003; Konrad et al., 2006; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004), Strukturen, die für das Executive Control-Netzwerk eine wichtige Rolle spielen. Diese Dysfunktion spiegelt sich in abweichenden Aktivierungsmustern, in den für das Executive Control-Netzwerk zuständigen Hirnarealen, wider. Zur Informationsverarbeitung benutzen Patienten mit ADHS andere Netzwerke als gesunde Probanden dabei besteht im anterioren Cingulum eine geringere Aktivität (Rubia et al., fand 1999, Bush et al., 1999, Tamm et al., 2004, Duston et al., 2003, Ernst et al., 2003, Konrad et al., 2006).

Bisher sind die Befunde zu Belohnungsverarbeitung und zu exekutiven-Aufmerksamkeitsdefiziten unabhängig voneinander erhoben worden. Beide Ansätze weisen eine hohe Augenscheinvalidität hinsichtlich ihrer Bedeutung für die ADHS auf. Ungeklärt ist aber, inwieweit die Prozesse miteinander in Beziehung stehen. Darüber hinaus gibt es bisher keine bildgebenden Untersuchungen an ADHS-Erwachsenen mit dem ANT. Die vorliegende Arbeit wurde daher durchgeführt, um diese Lücke zu schließen. Dazu wurden die Erwachsenen Patienten mit ADHS mittels ANT im Kernspintomographen untersucht, wobei die erfolgreiche Aufgabenbearbeitung bei der Hälfte der Durchgänge belohnt wurde und so der Einfluss der Belohnung auf die neurobiologischen und behaviroalen Korrelate der Aufmerksamkeitsnetzwerke untersucht werden konnte.

8. Fragestellungen

Konkret wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Kann man bei den untersuchten ADHS-Erwachsenen anhand der Verhaltensdaten signifikante Unterschiede in den drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerken zu einer gesunden Kontrollgruppe beobachten?
2. Wird bei der gesunden Kontrollgruppe die erwartete Aktivität in den drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerken beobachtet?
3. Sind in den beiden Versuchspersonengruppen Aktivierungsunterschiede in den Bereichen der drei Aufmerksamkeitsnetzwerke zu beobachten? Für das Alerting- und das Orienting-Netzwerk ist diese Fragestellung explorativ und daher wird keine spezifische Hypothese formuliert.
4. Führt die monetäre Belohnung bei der ADHS-Gruppe in den drei Aufmerksamkeitsnetzwerken auf Grund der erhöhten Belohnungssalienz (Geld statt verbalem Feedback) zu einer Verbesserung und Angleichung an die Verhaltensdaten der Kontrollgruppe?
5. Wird bei der ADHS-Gruppe und in der Kontrollgruppe die Aktivität in den Bereichen der drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerke durch die monetäre Belohnung beeinflusst. Welche Unterschiede bestehen zwischen Patienten mit ADHS und Kontrollen in der monetären Beeinflussung dieser Netzwerke? Für das Alerting- und das Orienting-Netzwerk ist diese Fragestellung explorativ und daher wird keine spezifische Hypothese geäußert.

9. Hypothesen

1. Die Verhaltensdaten unterscheiden sich in den drei Aufmerksamkeitsnetzwerken signifikant zwischen den gesunden Kontrollprobanden und den Patienten mit ADHS. In allen drei Aufmerksamkeitsnetzwerken kommt es bei den Patienten mit ADHS zu verlängerten Reaktionszeiten und einer höheren Fehlerquote.
2. In der Kontrollgruppe ist bei Alerting der Locus Coeruleus, der Frontal- und Parietalkortex so wie der Thalamus aktiviert. Bei Orienting ist der superiore Parietallappen, die temporoparietale Junction, das frontale Augenfeld und der superiore Colliculus aktiviert und bei Executive Control wird das anteriore Cingulum, lateral der Präfrontalkortex und die Basalganglien aktiviert.
3. Die Patienten mit ADHS haben eine niedrigere Aktivierung im Executive Control-Netzwerk, insbesondere im anterioren Cingulum.
4. Durch die monetäre Belohnung besteht eine Verbesserung der Verhaltensdaten in der Patientengruppe, insbesondere im Executive Control-Netzwerk.
5. Die monetäre Belohnung beeinflusst sowohl bei den Patienten mit ADHS als auch bei den Kontrollen die Aktivität im Executive Control-Netzwerk. Dies stellt sich in beiden Gruppen durch eine stärkere Aktivierung im anterioren Cingulum dar.

10. Material und Methoden

10.1. Stichprobe

Die Stichprobe bestand aus 14 Patienten mit ADHS und 18 gesunde Kontrollprobanden. Von der Studie ausgeschlossen wurden Probanden mit neurologischen oder anderen psychiatrischen Erkrankungen, so wie Probanden, die die Einschlusskriterien für eine MRT-Untersuchung nicht erfüllten. In der Kontrollgruppe war das Vorliegen von psychiatrischen Erkrankungen ein weiteres Ausschlusskriterium. Beide Gruppen waren in Alter, Bildung und Geschlecht parallelisiert (Tabelle 2). Die Gruppe der Patienten mit ADHS bestand hauptsächlich aus Teilnehmern aus ADHS-Selbsthilfegruppen in Gießen und Umgebung. Die Kontrollgruppe wurde über Aushänge und Flyer in öffentlichen Gebäuden auf die Studie aufmerksam gemacht.

	Patienten mit ADHS	Kontrollen	Signifikanz
Alter	38,79 Jahre (SD = 12,57)	33, 89 Jahre (SD = 10,69)	n.s. p = 0,243 \$
Geschlecht	7 männlich	9 männlich	n.s. p = 1 §
Ausbildung	11,43 Jahre (SD = 1,49)	12,11 Jahre (SD = 1,91)	n.s. p = 0,27 \$
Raucher	5	1	n.s. p = 0,121 §

Tabelle 2: Demographische Daten. §: Mit Chi-Quadrat-Test berechnet und \$ mit T-Test berechnet

Als Aufwandsentschädigung für die Teilnahme an der Studie bekamen die Probanden 25 Euro ausgezahlt. Für jeden Teilnehmer bestand die Möglichkeit sich noch bis zu 7 Euro bei der Durchführung des Versuches dazu zu verdienen. Die Summe der beiden Beträge wurde jedem Probanden am Ende des Versuches ausgehändigt, dabei wurde dies schriftlich festgehalten und von Proband und Versuchsleiter unterschrieben.

Jeder Proband musste eine Einverständniserklärung unterschreiben, bevor mit dem Versuch begonnen wurde. Weiterhin wurde ihnen ein Informationsblatt über Kernspintomographie ausgehändigt. Im Anschluss daran wurden noch mal die Ausschlusskriterien für eine Magnetresonanztomographiestudie schriftlich abgefragt. Die Studie wurde durch die Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt.

Alle Versuchspersonen füllten zunächst die Fragebögen zu demographischen Daten, früherer, bzw. jetziger medikamentöser Therapie so wie gestellten Diagnosen aus. Im Anschluss füllten sie weitere Fragebögen zu ihrer aktuellen Befindlichkeit aus. In dieser Arbeit wird jedoch nur auf die Fragebögen zur ADHS-Diagnostik eingegangen. Da nur wenige der Patienten mit ADHS eine offizielle Diagnose nach DSM IV oder ICD-10 hatten, wurde, um die Kindheitssymptomatik abzufragen, die Wender-Utah-Rating-Scale (WURS-k) (Retz-Junginger et al., 2003; Retz-Junginger et al., 2002) verwendet und für die jetzige Symptomatik die Adult Self Report Scale (ASRS) (Kessler et al., 2005; Kirsch, 2005) durchgeführt. Auch in der Kontrollgruppe wurden diese beiden Fragebögen angewendet, um Patienten mit ADHS aus der Kontrollgruppe auszuschließen. Um Achse II Störungen in der Kontrollgruppe auszuschließen und in der ADHS Gruppe festzuhalten füllten alle Probanden den SKID II aus (Wittchen, 1996).

10.2. Testmaterialien

10.2.1. Fragebögen

Wender-Utah-Rating-Scale (WURS-k)

Der WURS-k (Retz-Junginger et al., 2003; Retz-Junginger et al., 2002) ist ein Fragebogen der retrospektiv bestimmte ADHS-typische Verhaltensweisen, Eigenschaften und Schwierigkeiten auf einer fünfstufigen Skala, mit 0 = trifft nicht zu, 1 = gering ausgeprägt, 2 = mäßig ausgeprägt, 3 = deutlich ausgeprägt und 4 = stark ausgeprägt, im Alter von 8 bis 10 Jahren abfragt. Bei einem empfohlenen Cut-Off Wert von 30 ergibt sich eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 70% für ADHS (Retz-Junginger et al., 2003). Allerdings muss angemerkt werden, dass diese Werte ausschließlich an Männern erhoben wurden und für Frauen derzeit keine offiziellen Cutt-off-Werte vorliegen.

Adult Self Report Scale (ASRS)

Der ASRS (Kessler et al., 2005; Kirsch, 2005) ist ein Verfahren mit dem die ADHS-Symptomatik in den letzten sechs Monaten abgefragt wird. Er ist in zwei Teile aufgeteilt. Die Items 1 bis 9 sind Fragen, die sich mit Unaufmerksamkeit befassen und die Items 10 bis 18 sind Fragen, die Hyperaktivität abfragen. Die Antwortmöglichkeiten sind auf einer fünfstufigen Skala von 0 = nie, 1 = selten, 2 = manchmal, 3 = oft bis zu 4 = sehr oft vorgegeben.

10.3. Versuchsdesign

Als Experimentalaufgabe diente der Attention-Network-Test (ANT) (Fan et al., 2002), der zur Untersuchung der drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerke Alerting, Orienting und Executive Control konzipiert wurde. Mit dem ANT wird festgestellt, wie schnell und korrekt die Richtung eines Pfeils erfasst wird. Die Erfassung des Alerting-Netzwerkes und des Orienting-Netzwerkes wird dabei mittels Cues operationalisiert, die den Pfeilen vorangehen. Die verschiedenen Cues sind kleine Sternchen, die für einen bestimmten Zeitraum an bestimmten Orten auftauchen. Für das Alerting-Netzwerk sind Central und Double cue die jeweiligen Hinweisreize. Für das Orienting-Netzwerk ist Spatial cue der jeweilige Hinweisreiz. Die Erfassung des Executive Control-Netzwerkes wird durch Pfeile, die nach den Cues kommen operationalisiert. Zentral ist der mittlere Pfeil, der von ablenkenden, also inkongruenten Pfeilen, die in die Gegenrichtung zeigen, flankiert sein kann, oder von kongruenten, die in die selbe Richtung zeigen, so wie auch nur von Linien flankiert sein kann. Siehe Abbildung 2.-4.

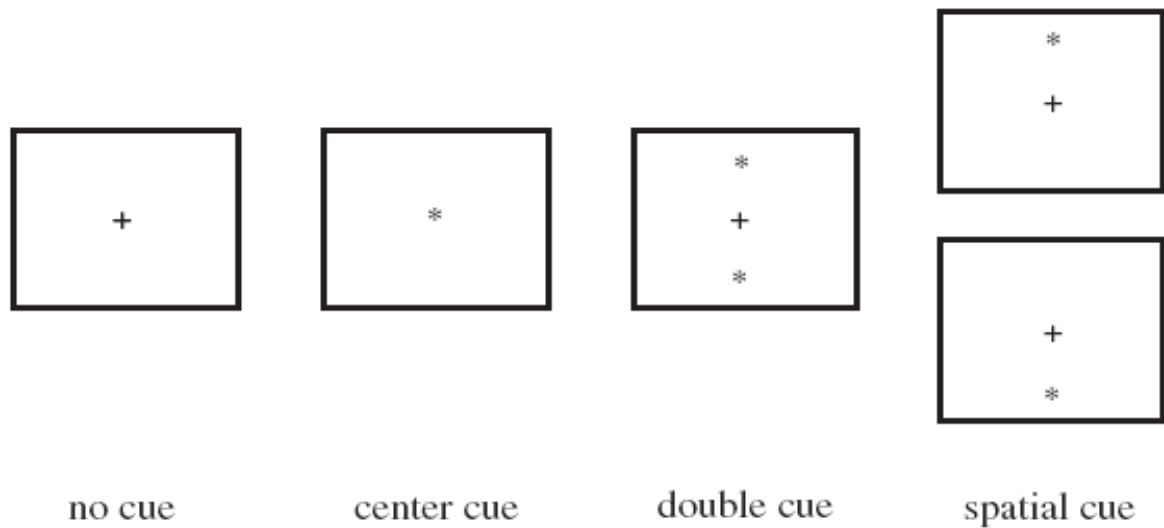


Abbildung 2: Verschiedene Arten von Cues im ANT. Aus Fan et al. (2002)

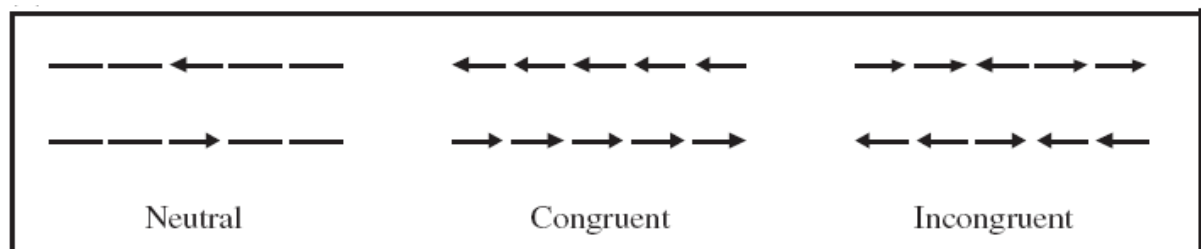


Abbildung 3: Verschiedene Arten von Targets im ANT. Aus Fan et al. (2002)

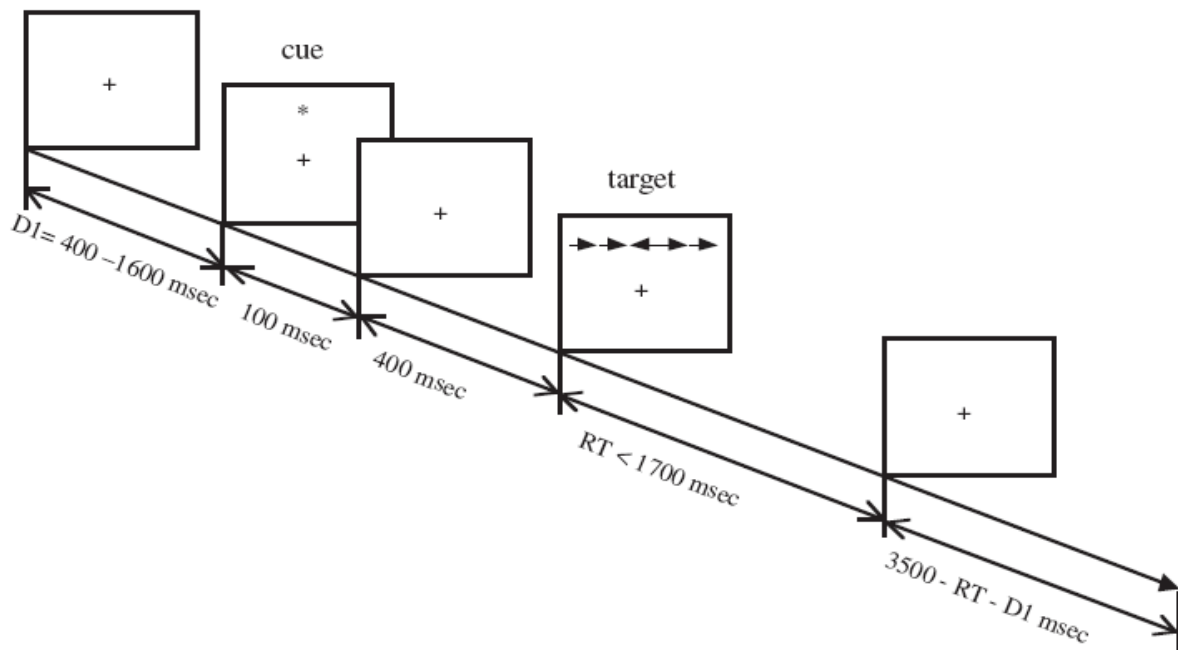


Abbildung 4: Ablauf eines Versuchsdurchgangs des ANT. Aus Fan et al. (2002)

Die Probanden werden bei der Bearbeitung des ANTs aufgefordert, anzugeben in welche Richtung der mittlere Pfeil zeigt. Der Pfeil erschien entweder oberhalb oder unterhalb des Fixationskreuzes und wurde entweder von 4 kongruenten, also in die selbe Richtung zeigenden Pfeilen, von 4 inkongruent, also in die entgegengesetzte Richtung zeigenden Pfeilen, oder von 4 neutralen Linien flankiert. Die Versuchspersonen werden aufgefordert das Fixationskreuz in der Mitte des Bildschirms zu fixieren. Bevor die Pfeile erscheinen kann entweder ein Sternchen an der Stelle des Fixationskreuzes (Center cue), oder zwei Sternchen (Double cue) oberhalb und unterhalb des Fixationskreuzes auftreten, die auf das baldige Erscheinen der Pfeile aufmerksam machen. Es kann auch ein Sternchen (Spatial cue) oberhalb oder unterhalb des Fixationskreuzes auftreten, dass den Ort an dem die Pfeile gleich erscheinen werden, anzeigt. Es kann aber auch kein Hinweisreizen auftreten und ohne Vorwarnung zum Erscheinen der Pfeile oben oder unten kommen.

Aufgabe der Versuchsperson ist die Richtung des mittleren Pfeils zu identifizieren und diese per Tastendruck mit der rechten Hand in die entsprechende Richtung zu bestätigen.

Die Probanden sollten so schnell wie möglich reagieren. Das Reaktionszeitfenster dafür betrug 1700 Millisekunden. Eine zu langsame Reaktion wurde als falsch gewertet. Die Probanden konnten durch Töne hören, ob sie die Aufgabe richtig oder falsch gelöst hatten. Ein hoher Ton stand für richtig und ein tiefer Ton für falsch. Die Alerting- oder Orienting-cues erschienen für 400 Millisekunden. Danach erschienen für 400 Millisekunden das Fixationskreuz und dann die Pfeile oberhalb oder unterhalb des Fixationskreuzes. Jedes Trial hatte eine Dauer von 2500 Millisekunden. Mit einem variablen Intertrial Intervall von 2000 bis 4350 Millisekunden mit einem Mittel von 3175 Millisekunden.

Um den Einfluss von Belohnung auf die Aufmerksamkeit zu überprüfen, wurde der normale ANT vorgegeben und eine Version des ANTs in der jede richtige Reaktion belohnt wurde. Drei zusammenhängende Blöcke waren belohnt (rewarded ANT: RANT) und drei unbelohnt (unrewarded ANT: ANT). Die Reihenfolge, ob mit belohnten Blöcken oder unbelohnten Blöcken begonnen wurde, war über die Probanden innerhalb der jeweiligen Gruppen randomisiert. Vor jedem Block wurde die Person darauf aufmerksam gemacht, ob der Block belohnt oder unbelohnt war. In der belohnten Bedingung konnte bei jeder richtigen Antwort jeweils 2 Cent dazu verdient werden.

Insgesamt gab es bei dem Versuch 6 Blöcke à 4,8 Minuten, nach jedem Block konnte eine Pause eingelegt werden.

10.4. Datenerfassung

10.4.1. Verhaltensdaten

Die Erfassung der Verhaltensdaten erfolgte über eine mausähnliche Zweiertastatur, bei der die Probanden mit einer Hand entweder die rechte oder linke Taste drücken konnten. Diese Tastatur war über einen Lichtleiter mit einer Antwortbox verbunden. Von der Antwortbox aus wurden die Informationen an den Präsentations-Computer gesendet, wo sie automatisch gespeichert wurden. Dabei wurde als Reaktionszeit die Zeit vom Erscheinen des Pfeiles bis zum Tastendruck gemessen.

10.4.2. Bildgebungsdaten

Die Hirnaktivität wurde in der vorliegenden Studie mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) erfasst.

10.4.2.1. Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie

Bei fMRT handelt es sich um ein nicht-invasives Verfahren. Die neuronale Aktivität wird nicht direkt, sondern indirekt über die veränderte Durchblutung und den vermehrten Sauerstoffverbrauch gemessen. Im Falle neuronaler Aktivität steigt der Sauerstoffverbrauch in der entsprechenden Hirnregion stark an. Dieses führt nach einer kurzen zeitlichen Verzögerung von 1-2 Sekunden zu einer überkompensatorischen Mehrdurchblutung und somit zu einem Anstieg des Blutsauerstoffgehaltes in der entsprechenden Region. Aufgrund der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut lässt sich diese Veränderung im so genannten BOLD-Signal (Blood Oxygen Level Dependent-Signal) abbilden und kann vom Kernspintomographen aufgezeichnet werden. Die gesamte BOLD-Response dauert

in der Regel 10-15 Sekunden und hat ihr Maximum nach ca. 4-6 Sekunden. Damit das Maximum des BOLD-Signals nicht immer bei der Messung derselben Schicht vorliegt, baut man einen sogenannten „Jitter“ in die Stimulusdarbietung ein. Dieser „Jitter“ sorgt für eine Variation des Zeitabstandes zwischen Messbeginn und Stimulusdarbietung, so dass über den Versuch hinweg die BOLD-Response an allen Stellen abgetastet werden kann.

10.4.2.2. Spezifische Details der fMRT-Messung dieser Studie

Für die Erfassung des BOLD-Signals wurde in der vorliegenden Studie ein General Electric (Milwaukee, WI, USA) Signa 1,5 T Magnetresonanztomograph verwendet. Dabei erfolgte die funktionelle Messung mit der T2*-gewichteten EPI (Echo Planar Imaging) Sequenz. Innerhalb einer TR (Repetition Time) von 2,8 Sekunden und es wurde ein Volumen mit 28 Schichten mit einem Flipwinkel von 90° gemessen. Die Reihenfolge der Schichtmessung erfolgte aufsteigend interleaved, d.h. dass in aufsteigender Richtung zunächst alle ungeraden und anschließend alle geraden Schichten gemessen wurden. Jede Schichtdicke betrug 5mm. Innerhalb einer Schicht lag die Auflösung bei 64 x 64 Voxeln und die Größe des Field of View bei 19 x 19 cm. Damit hatte ein Voxel eine Größe von 3 x 3 x 5 mm. Bei jedem Probanden wurden 190 Volumen aufgenommen.

10.5. Versuchsdurchführung

Alle Probanden füllten die Einverständniserklärungen und die Fragebögen im Kognitionslabor des Universitätsklinikums Gießen aus. Die Fragebögen die sich auf die ADHS-Symptomatik bezogen, wurden während die Probanden mit dem Ausfüllen der restlichen Fragebögen beschäftigt waren ausgewertet. Im Anschluss an die Fragebögen wurde in einem separaten Raum ein Probedurchgang der Experimentalaufgabe geübt. Die Probanden saßen dabei vor einem Computer und auf dem Bildschirm konnten sie die Versuchsanleitung lesen. Der Probedurchgang betrug 3 Minuten. Mit der rechten Hand sollten die Probanden durch Mausklicke rechts oder links angeben, in welche Richtung der mittlere Pfeils auf dem Bildschirm zeigt. Während des Probedurchganges

konnten die Probanden die Feedback-Töne, die ihnen mitteilten, ob sie die Aufgabe richtig oder falsch gelöst hatten, nicht hören.

Nach dem Probedurchgang wurden die Probanden zum Magnetresonanztomographen, der sich im Erbslöh-Haus des Universitätsklinikums Gießen befand, geführt. Vor Betreten des Untersuchungsraums mussten die Probanden alle metallischen Gegenstände ablegen. Falls eine Sehschwäche bestand wurde ihnen eine MRT-taugliche Brille für den Versuch ausgehändigt. Der Proband wurde auf die Liege des Magnetresonanztomographen gelegt. Um den Kopf besser zu fixieren wurde ein extra Kopfkissen in den unteren Teil der Kopfspule gelegt. Zur Geräuschabschirmung, Kontaktaufnahme und Darbietung der Feedback-Töne wurden dem Proband Kopfhörer aufgesetzt. Auf dem rechten Oberschenkel wurde der mausähnliche Schalter befestigt. Der Notfall-Knopf wurde dem Proband in die linke Hand gegeben. Es wurde ihm der obere Teil der Kopfspule aufgesetzt und er wurde in den Magnetresonanztomographen hinein gefahren. Vor Verlassen des Untersuchungsraums wurde noch überprüft, ob der Proband den Bildschirm gut über den in der Spule befestigten Spiegel sehen konnte. Nach Verlassen des Untersuchungsraumes nahm der Versuchsleiter über die Kopfhörer Kontakt zum Probanden auf.

Die erste Messung war der sogenannte „Localizer“, mit einer Dauer von 10 Sekunden. Bei dieser Vormessung werden sagittal, koronar und axial jeweils drei Aufnahmen des Kopfes gemacht, um damit die Ausrichtung der Schichtführung für die nachfolgende anatomische und funktionelle Messung zu ermöglichen. Die Ausrichtung der axialen Schichtführung erfolgte manuell entlang der anterioren-posterioren Kommissur. Als zweite Messung fand die „anatomische Messung statt“, die 5, 44 Minuten dauerte. Dabei wird das ganze Gehirn in 160 T1 gewichteten Sagitalschnitten abgebildet. Als dritte Messung wurde ein „Shim“ mit einer Dauer von 30 Sekunden zur Magnetfeldhomogenisierung durchgeführt. Während dieser Vormessungen wurden den Probanden kurze Tierfilme über den Bildschirm gezeigt. Nach jedem Block nahm der Versuchsleiter mit dem Proband Kontakt auf und fragte, ob er bereit wäre weiter zu machen. Zwischen den Blöcken konnten die Probanden eine kleine Pause einlegen, falls sie wollten. Die Untersuchung dauerte insgesamt 45 Minuten.

Nach der Untersuchung wurde der Proband sofort aus dem Magnetresonanztomographen heraus gefahren, konnte seine metallischen Gegenstände

wieder an sich nehmen und das Geld für die Aufwandsentschädigung plus das während des Versuches dazu gewonnene Geld wurde ihm ausgehändigt.

10.5.1. Datenauswertung der Verhaltensdaten

Die Verhaltensdaten wurden mit SPSS Version 11 ausgewertet. Um die einzelnen Bedingungen des ANTs auszuwerten wurden ANOVAs für die Reaktionszeiten und die Anzahl korrekt beantworteter Trials berechnet. Within-subject Variablen waren Belohnung und die Bedingungen des ANTs und between-subject Variable war die Gruppenzugehörigkeit. Als Post-Hoc-Tests wurden T-Tests gerechnet.

10.5.2. fMRT-Daten

Die funktionellen Daten wurden mit Hilfe von SPM2 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging London, England, siehe <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/spm2.html>) ausgewertet.

Bevor die Daten statistisch ausgewertet werden konnten mussten sie vorverarbeitet werden. Das so genannte „Preprocessing“, setzt sich aus vier Schritten zusammen. Beim ersten Schritt handelt es sich um die sog. „Slice-Time-Correction“. Diese hat zum Ziel die unterschiedlichen Messzeitpunkte der einzelnen Schichten eines Volumens auf einen mittleren Referenzzeitpunkt zu korrigieren. Der zweite Schritt ist das sog. „Realignment“. Hierbei werden leichte Kopfbewegungen der Versuchsperson im MRT korrigiert. Das erste Volumen wird als Referenz gewählt und für jedes darauf folgende Volumen die Abweichung in den drei Translations- und den drei Rotationsrichtungen mit dem ersten Volumen zur Deckung gebracht. Das Realignment kann einen Restfehler nicht beheben und deshalb gehen die sechs gewonnenen Bewegungsparameter als Kovariaten in die statistische Auswertung mit ein. Als dritter Schritt findet die Normalisierung statt. Hierbei werden die individuellen Hirnbilder auf eine genormte Vorlage projiziert, damit später verschiedene Personen und Gruppen miteinander verglichen werden können. Als Vorlage wurde das Montreal Neurological Institute Standardgehirn (MNI-Brain), ein Mittel aus 305 Gehirnen, genutzt. Als vierter und letzter Schritt wird das Smoothing (Weichzeichnen) durchgeführt. Das Smoothing

verbessert das Signal-Rausch-Verhältnis, so dass echte Aktivierung besser von Störsignalen abgegrenzt werden kann. Dazu wurde ein Gauß'scher Kernel mit einer Größe von 10 mm FWHM (Full Width at Half Maximum) eingesetzt. (Sauer,C., Neuronale und behaviorale Korrelate von Theory of Mind und Emotionserkennung bei Schizophrenie: Eine fMRT-Studie)

Nach dieser Vorverarbeitung erfolgte die statistische Auswertung in zwei Schritten. Im ersten Schritt wurde für jeden Probanden einzeln eine First Level Analyse durchgeführt, bei der versucht wird, die vorhandenen Daten mit Hilfe des Allgemeinen Linearen Modells zu erklären. Dazu wird ein statistisches Modell anhand verschiedener Parameter des Experiments (z.B. Gesamtzahl der Scans, Interscanintervall) spezifiziert. Als Regressoren gehen bei der vorliegenden Studie die verschiedenen Experimentalbedingungen, also Central cue, Spacial cue, No cue, Double cue, Neutral, Kongruent, Inkongruent und die sechs Bewegungsparameter in die Statistik ein. Im Rahmen der Modellspezifizierung wird den einzelnen Onsets eine Hemodynamic Response Function (HRF) unterlegt, um eine bessere Anpassung des Modells an die Veränderungen im Blutfluss zu erreichen. Ein Hochpassfilter wurde eingesetzt, um Signale mit einer langsameren Frequenz als 192 Sekunden auszufiltert. Aus der First Level Analyse erhält man als Ergebnis einen T -Wert und einen dazugehörigen p -Wert für jedes Voxel. Dieser Wert drückt aus mit welcher Wahrscheinlichkeit die gemessene Voxel-Aktivität im Messverlauf auf die Variation der experimentellen Bedingungen zurückgeht. Für das ganze Gehirn erhält man so eine „ T -Map“. Weiterhin werden in der First Level Analyse über einfache „ T -Kontraste“ Kontrastbilder erstellt, die pro Person nur die Aktivierung der jeweiligen Bedingung enthalten. Mit diesen Bildern wird anschließend weiter gerechnet (Sauer,C., Neuronale und behaviorale Korrelate von Theory of Mind und Emotionserkennung bei Schizophrenie: Eine fMRT-Studie).

Im zweiten Schritt der statistischen Auswertung erfolgt die Second Level Analyse. Hierbei wurden für beide Gruppen getrennte Ein-Stichproben- T -Tests ($p < 0,001$ unkorrigiert) zur Ermittlung der Hirnaktivität in den einzelnen Bedingungen und zu den Kontrasten zwischen den Bedingungen berechnet. Mit einem Zwei-Stichproben- T -Tests ($p < 0,001$ unkorrigiert) wurden Gruppenvergleiche zwischen den Patienten mit ADHS und den gesunden Kontrollen ebenfalls für die einzelnen Bedingungen und für die Kontraste zwischen den Bedingungen durchgeführt. Alle Bedingungen wurden sowohl in belohnter (R) oder unbelohnten (A) Bedingung

analysiert. Die Mindestgröße für signifikante Cluster betrug 5 Voxel. Die Mindestgröße für den Locus Coeruleus betrug 2 Voxel, deshalb werden im Ergebnisteil keine Abbildungen für den Locus Coeruleus (2 Voxel) präsentiert. Weiterhin wurden Regions of Interest (ROI) für die drei Aufmerksamkeitsnetzwerke definiert und anschließend ROI-Analysen ($p < 0,05$, small volume (sv) corrected) durchgeführt. Im Ergebnisteil wird nur auf die Ergebnisse der ROI-Analysen eingegangen.

Die definierten Regions of Interest waren für das Alerting-Netzwerk:

- Locus Coeruleus
- superiorer Frontalkortex
- medialer Frontalgyrus
- mittlerer Frontalgyrus
- inferiorer frontaler Gyrus
- präzentraler Gyrus
- superiorer Parietallappen
- inferiorer Parietallappen

Die Regions of Interest für das Orienting-Netzwerk waren:

- frontales Augenfeld (BA6)
- superiorer Parietallappen
- temporoparietale Junction
- superiorer Colliculus

Die Regions of Interest für das Executiv Control-Netzwerk waren:

- anteriorer cingulärer Kortex (ACC)
- dorsolateraler Präfrontalkortex
- Caudatum
- Pallidum
- Putamen
- ventrales tegmentales Areal

Die Verschiedenen Kontraste, die untersucht wurden, waren:

Alerting

Double:

In dieser Bedingung wurde die Aktivität in Gehirnarealen bei Präsentation eines Hinweisreizes an beiden Stellen, an denen im Anschluss die Pfeile erscheinen könnten, beobachtet.

No cue:

In dieser Bedingung wurde die Aktivität bestimmter Gehirnareale ohne Präsentation eines Hinweisreizes vor dem Erscheinen der Pfeile beobachtet. Nur das Fixationskreuz war zu sehen.

Double > No cue:

In dieser Bedingung wurde verglichen, ob die Aktivität bestimmter Gehirnareale bei Double cue größer ist als bei No cue.

Orienting

Central:

In dieser Bedingung wurde die Aktivität bestimmter Gehirnareale bei Präsentation eines zentralen Hinweisreizes, vor dem Erscheinen der Pfeile beobachtet.

Spatial:

In dieser Bedingung wurde die Aktivität bestimmter Gehirnareale bei Präsentation eines Hinweisreizes an der Stelle, an der daraufhin die Pfeile erscheinen würden, beobachtet.

Spatial > Central:

In dieser Bedingung wurde verglichen, ob die Aktivität bestimmter Gehirnareale bei Spatial cue größer ist als bei Central cue.

Executive Control

Inkongruent:

In dieser Bedingung wurde die Aktivität bestimmter Gehirnareale bei der Präsentation inkongruenter ablenkender Pfeile, die sich um den mittleren zu identifizierenden Pfeil befanden, beobachtet.

Kongruent:

In dieser Bedingung wurde die Aktivität bestimmter Gehirnareale bei der Präsentation kongruenter ablenkender Pfeile, die sich um den mittleren zu identifizierenden Pfeil befanden, beobachtet.

Neutral:

In dieser Bedingung wurde die Aktivität bestimmter Gehirnareale bei der Präsentation ablenkender Linien, die sich um den mittleren zu identifizierenden Pfeil befanden, beobachtet.

Inkongruent > Kongruent:

In dieser Bedingung wurde verglichen, ob die Aktivität bestimmter Gehirnareale in Inkongruent größer ist als in Kongruent.

Inkongruent > Neutral:

In dieser Bedingung wurde verglichen, ob die Aktivität bestimmter Gehirnareale in Inkongruent größer ist als in Neutral.

11. Ergebnisse

11.1. Verhaltensdaten: Fehler

Eine ANOVA mit den within-subject Faktoren Belohnung, Cue-Bedingung und Flanker-Bedingung und den between-subject Faktor Gruppe ergab für die Fehlerquoten keinen signifikanten Haupteffekt für die Gruppe. Die Interaktion zwischen Gruppe und Bedingung und Gruppe und Belohnung und Gruppe und Block waren auch nicht signifikant.

Eine ANOVA mit den within-subject Faktoren Belohnung, Cue-Bedingung und Flanker-Bedingung und den between-subject Faktor Gruppe ergab für die Reaktionszeit keinen signifikanten Haupteffekt für die Gruppe, jedoch einen Trend für die Gruppe ($F=2,94$, $df=1;30$, $p = 0,097$). Die Interaktion zwischen Gruppe und Cue-Bedingung war signifikant ($F=3,24$, $df=1;30$), $p = 0,026$). Bei Präsentation eines Cues kam es zu signifikant kürzeren Reaktionszeiten. Die Interaktion zwischen Gruppe und Belohnung zeigte einen Trend ($F = 4,01$ ($df = 1;30$); $p = 0,05$). Bei Belohnung ist der Unterschied zwischen den Gruppen geringer. Die Interaktion zwischen Flanker-Bedingung und Gruppe war nicht signifikant.

11.1.1. Reaktionszeiten Alerting

Es wurde eine $2 \times 2 \times 2$ ANOVA berechnet mit den Innersubjektfaktoren Bedingung und Belohnung und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe. Die abhängige Variable war die Reaktionszeit. Es gab einen signifikanten Haupteffekt für die Bedingung ($F = 110,96$, ($df = 1;30$); $p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Haupteffekt für die Belohnung oder die Gruppe. Trotzdem bestand für die Interaktion von Gruppe und Belohnung ein Trend mit einem p -Wert von $0,060$ ($F = 3,82$, $df = 1;30$). Anschließende T-Tests zeigten sowohl bei den Kontrollen ($p < 0,001$) als auch bei den Patienten mit ADHS ($p = 0,001$) einen signifikanten Alerting-Effekt im ANT und im RANT ($p < 0,001$). Das heißt, dass die Reaktionszeiten sich in beiden Gruppen bei Präsentation von Double cue im Vergleich zu No cue signifikant verkürzen.

11.1.2. Reaktionszeiten Orienting

Auch hier wurde eine 2x2x2 ANOVA berechnet mit den Innersubjektfaktoren Bedingung und Belohnung und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe. Die abhängige Variable war die Reaktionszeit. Im Orienting-Netzwerk konnte nur für die Bedingung ein signifikanter Haupteffekt gefunden werden ($F = 111,32$ ($df = 1;30$); $p < 0,001$). Der Haupteffekt der Belohnung erreichte keine Signifikanz. Für den Haupteffekt der Gruppe kam es nur zu einem Trend mit einem p -Wert von 0,063 ($F = 3,71$, $df = 1;30$). Es gab auch keine signifikante Interaktion zwischen Belohnung und Gruppe, jedoch ein Trend ($F = 3,05$ ($df = 1;30$); $p = 0,091$). So wie auch die Interaktion von Bedingung und Gruppe einen Trend ($F = 3,42$ ($df = 1;30$); $p = 0,074$) zeigte. Für beide Gruppen kam es zu einem signifikanten Orienting-Effekt mit einem p -Wert von $< 0,001$ im ANT und im RANT (Kontrollen $p < 0,001$ und Patienten mit ADHS $p = 0,008$). Die Reaktionszeiten verkürzen sich bei Präsentation von Spatial cue signifikant.

11.1.3. Reaktionszeiten Executive Control

Es wurde eine 2x2x2 ANOVA berechnet mit den Innersubjektfaktoren Bedingung und Belohnung und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe. Die abhängige Variable war die Reaktionszeit. Es bestand ein signifikanter Haupteffekt für die Bedingung ($F = 171,72$ ($df = 1;30$); $p < 0,001$). Für den Haupteffekt der Belohnung kam es nur zu einem Trend mit einem p -Wert von 0,062 ($F = 3,75$, $df = 1;30$). Es zeigte sich ein Trend für einen Haupteffekt der Gruppe ($F = 3,31$ ($df = 1;30$); $p = 0,079$). Die Interaktion zwischen Belohnung und Gruppe war signifikant ($F = 4,98$ ($df = 1;30$); $p = 0,033$). Diese Interaktion ist in der Abbildung 5. dargestellt. Auch im Executive Control-Netzwerk besteht für beide Gruppen ein Executive-Effekt ($T = p < 0,001$) im ANT und im RANT ($T = p < 0,001$).

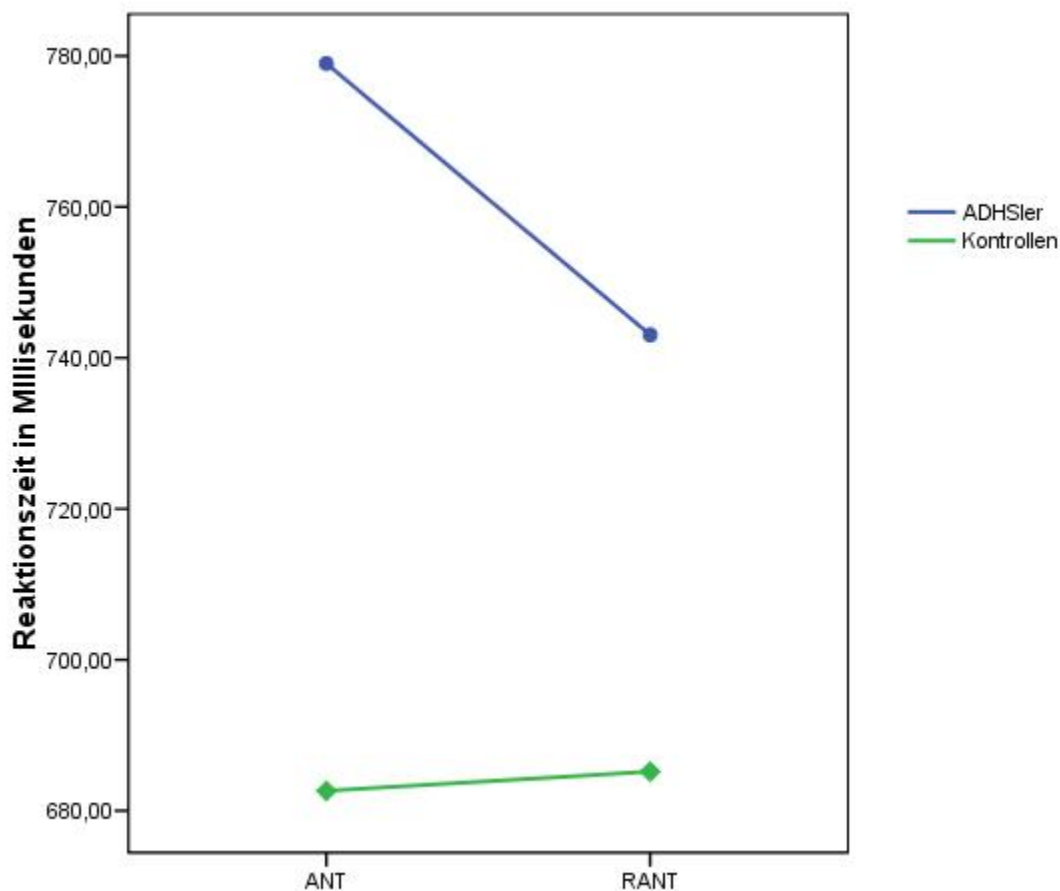


Abbildung 5: Signifikante Interaktion zwischen Belohnung und Gruppe in Executive Control ($p = 0,033$)

11.2. Reaktionszeiten Belohnung

Um den Effekt der Belohnung auf die Reaktionszeit über alle Bedingungen hinweg zu ermitteln, wurde eine 2x2 ANOVA berechnet, mit der Belohnung als Innersubjektfaktor und der Gruppenzugehörigkeit als Zwischensubjektfaktor. Abhängige Variable war auch hier die Reaktionszeit.

Für die Belohnung selbst besteht kein signifikanter Haupteffekt, aber die Interaktion zwischen Gruppe und Belohnung war nahezu signifikant ($F = 4,01$ ($df = 1;30$); $p = 0,054$). Für den Faktor Gruppe findet sich ebenfalls einen Trend ($F = 2,94$ ($df = 1;30$); $p < 0,097$). Über alle Cue-Bedingungen besteht bei Belohnung ein geringerer Unterschied in den Reaktionszeiten zwischen den beiden Gruppen. Die beiden Gruppen

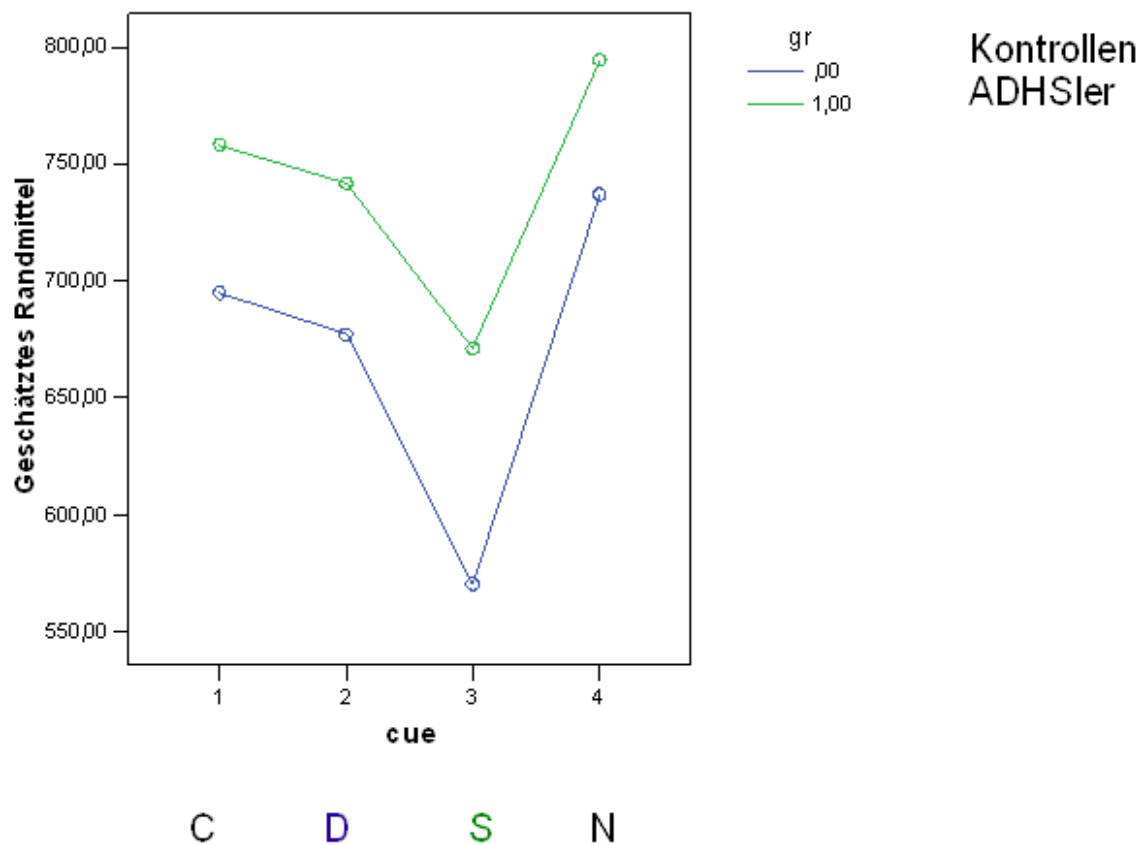
unterscheiden sich in ihrer Reaktionszeit beim ANT ($T = 1,96$ ($df = 17,56$); $p = 0,065$), nicht aber beim RANT ($T = 1,24$ ($df = 30$); $p = 0,222$).

Betrachtet man den Einfluss der Belohnung auf die Reaktionszeit bei den einzelnen Cues für Kontrollen und Patienten mit ADHS getrennt konnte man bei den Kontrollen im T-Test keinen signifikanten Unterschied zwischen belohnten und unbelohnten Durchgängen finden. Für die Gruppe der Patienten mit ADHS bestand nur ein signifikanter Unterschied beim Vergleich der kongruenten Bedingungen ($T = 2,205$ ($df = 13$); $p = 0,046$).

Beim Vergleich der Reaktionszeiten über alle Cue-Bedingungen in den unbelohnten und den belohnten Bedingungen in der Kontrollgruppe zeigte sich im T-Test kein signifikanter Unterschied. Auch für die Gruppe der Patienten mit ADHS konnte im T-Test kein signifikanter Unterschied zwischen belohnten und unbelohnten Bedingungen gefunden werden.

11.3. Reaktionszeiten einzelner Cue-Bedingungen

Analysiert man die einzelnen Cue-Bedingungen zwischen den Gruppen kommt es nur im Spatial cue des ANTs zu einem signifikanten Unterschied ($T = 2,28$, $p = 0,035$). Die Gruppe der Patienten mit ADHS ist in diesem Fall signifikant langsamer. Beim No cue und Double cue kommt es zu einem Trend (No cue $T = 1,86$, $p = 0,078$ und Double cue $T = 1,77$, $p = 0,094$). Für die kongruente Bedingung im Executive Control-Netzwerk im ANT besteht ein Trend mit einem T-Wert von 2,07, ($p = 0,054$) und für die inkongruente Bedingung ein Trend mit einem T-Wert von 2,03, ($p = 0,057$). In beiden Bedingungen sind die Patienten mit ADHS langsamer als die Kontrollen.



C= central cue
D= double cue
S= spatial cue
N= no cue

Abbildung 6: Signifikanter Unterschied für Spatial cue im ANT bei den Kontrollen. Die Kontrollen sind schneller als die ADHS-Gruppe. ($T = 2,28, p = 0,035$)

11.4. Analyse der fMRT-Daten

11.4.1. Unbelohnte Blöcke (ANT)

11.4.1.1. Alerting ANT

Kontrollprobanden

Double Cue > No cue

Bei den Kontrollen zeigte sich bei Double cue im Vergleich zu No cue eine signifikant höhere Aktivierung rechtshemisphärisch im inferioren frontalen Gyrus, im

Locus Coeruleus, im superioren Parietallappen und im präzentralen Gyrus (Abbildungen 7-9). Für den inferioren Parietallappen war bilateral ein Trend zu beobachten, so wie linksseitig für den superioren Parietallappen, (Tabelle 3). Der Locus Coeruleus konnte, trotz signifikanter Aktivierung, auf Grund der zu geringen Voxel-Zahl nicht mit einem Bild dargestellt werden.

Double > No cue							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Inferiorer frontaler Gyrus	R	52	0,008	5,75	54	3	39
Locus Coeruleus	R	2	0,020	2,73	3	-30	-18
<i>Inferiorer Parietallappen</i>	<i>L</i>	<i>416</i>	<i>0,052</i>	<i>4,3</i>	<i>-30</i>	<i>-60</i>	<i>54</i>
<i>Inferiorer Parietallappen</i>	<i>R</i>	<i>194</i>	<i>0,059</i>	<i>3,86</i>	<i>33</i>	<i>-42</i>	<i>54</i>
<i>Superiorer Parietallappen</i>	<i>L</i>	<i>652</i>	<i>0,064</i>	<i>4,3</i>	<i>-30</i>	<i>-60</i>	<i>54</i>
Superiorer Parietallappen	R	812	0,021	5,08	24	-63	57
Präzentraler Gryrus	R	149	0,003	6,34	54	-3	42

Tabelle 3: Signifikante höhere Gehirnaktivierung im ANT in den ROI-Analysen im Kontrast Double > No cue bei der Kontrollgruppe

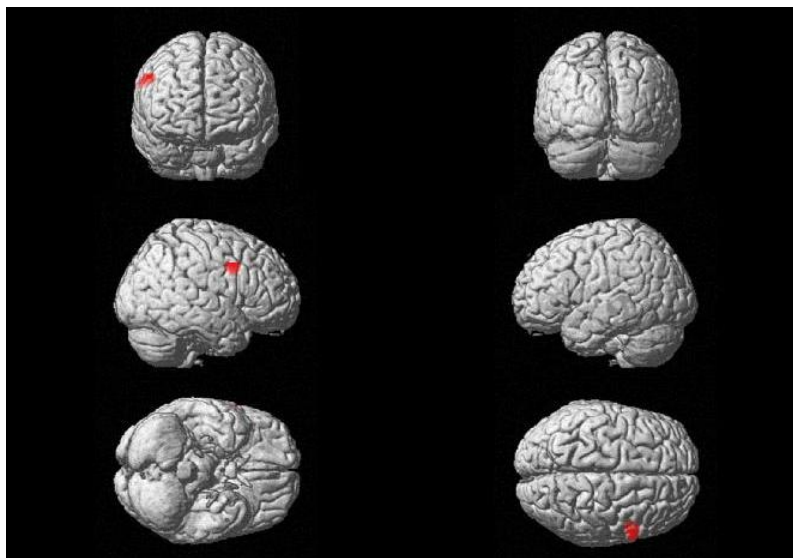


Abbildung 7: Signifikante Aktivierung des inferioren frontalen Gyrus rechts in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

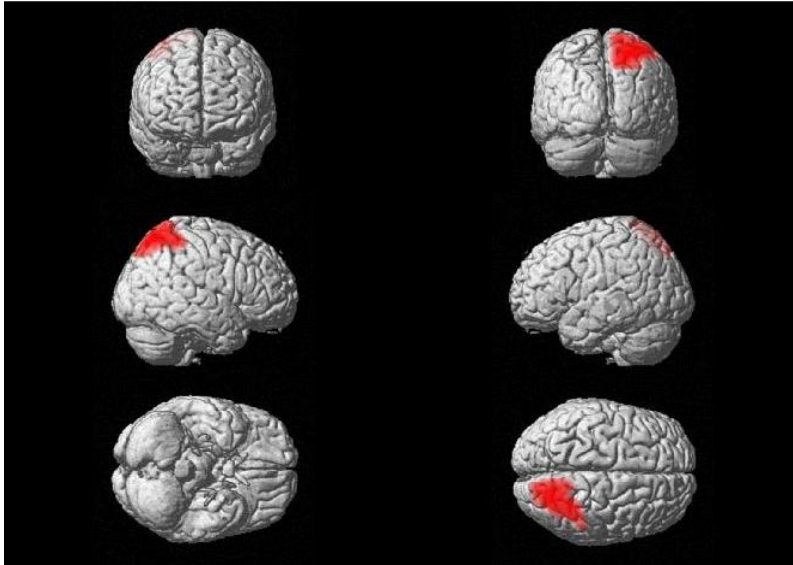


Abbildung 8: Signifikante Aktivierung des superioren Parietallappens rechts in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

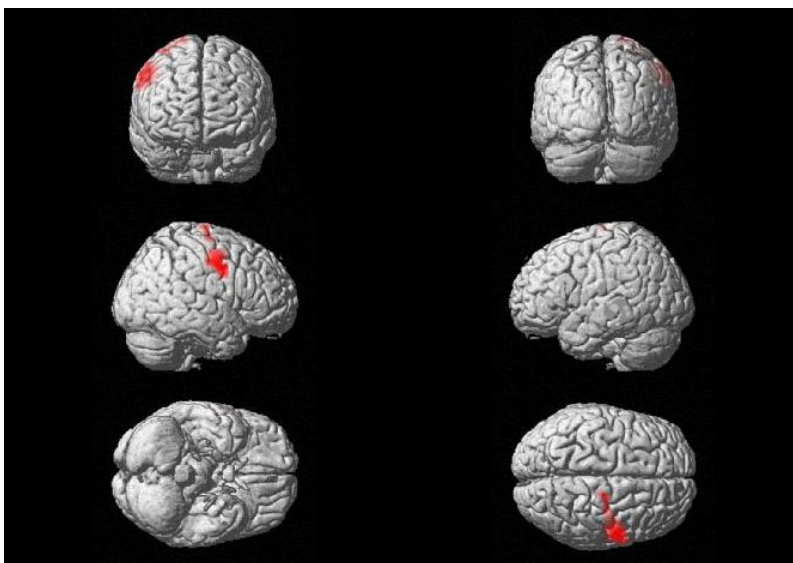


Abbildung 9: Signifikante Aktivierung des präzentralen Gyrus rechts in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

Betrachtet man die Bedingungen des Alerting-Netzwerkes getrennt, zeigte sich beim No cue bei den Kontrollen signifikante Aktivierung im inferioren Parietallappen links und im präzentralen Gyrus links (Tabelle 4).

No cue							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Inferiorer Parietallappen	L	212	0,010	5,41	-51	-33	51
Präzentraler Gryrus	L	140	0,018	5,16	-39	-24	57

Tabelle 4: Signifikante Gehirnaktivierung im ANT in der ROI-Analyse im Kontrast No cue bei der Kontrollgruppe

Beim Double cue zeigte sich im superioren Frontalkortex links, dem medialen Frontalgyrus links, dem mittleren Frontalgyrus links, dem inferiorem Parietallappen bilateral, dem superioren Parietallappen links und dem präzentralen Gryrus links signifikante Aktivierung. Im rechten superioren Parietallappen war ein Trend mit einem p -Wert von 0,057 zu beobachten (Tabelle 5).

Double							
Areal	Seite	K	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Superiorer Frontalkortex	L	92	0,044	4,46	-12	15	45
Medialer Frontalgyrus	L	287	0,013	5,28	-6	6	48
Mittlerer Frontalgyrus	L	331	0,021	5,27	-27	-15	66
Inferiorer Parietallappen	L	689	0,002	6,21	-51	-30	33
Inferiorer Parietallappen	R	147	0,030	4,18	42	-36	51
Superiorer Parietallappen	L	774	0,036	4,56	-42	-45	57
<i>Superiorer Parietallappen</i>	<i>R</i>	<i>609</i>	<i>0,057</i>	<i>4,3</i>	<i>30</i>	<i>-60</i>	<i>60</i>
Präzentraler Gryrus	L	741	< 0,001	8,3	-33	-21	69

Tabelle 5: Signifikante Gehirnaktivierung im ANT in der ROI-Analyse im Kontrast Double cue bei der Kontrollgruppe

Patienten mit ADHS

Double > No cue

Es zeigte sich in keinem der Areale aus der Region of Interest-Analyse eine signifikant stärkere Aktivierung beim Double cue als beim No cue ($p < 0,05$). Betrachtet man No cue und Double cue einzeln kam es nur in Double cue zu einer signifikanten Aktivierung, nämlich im linken superioren Parietallappen ($k = 174$; p -Wert 0,033; T-Wert = 5,74; $x = -39$; $y = -45$; $z = 66$).

Gruppenvergleich

Im Gruppenvergleich ergab die ROI-Analyse für den Kontrast Double > No cue im linken superioren Frontalkortex und mittleren Frontalgyrus eine signifikant größere Aktivierungsdifferenz bei der Kontrollgruppe als bei den Patienten mit ADHS (Tabelle 6, Abbildung 10. und 11.).

Double > No cue							
Areal	Seite	K	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Superiorer Frontalkortex	L	447	0,042	3,98	-18	51	24
Mittlerer Frontalgyrus	L	16	0,042	4,24	-24	51	24

Tabelle 6: Signifikant stärkere Aktivierungsdifferenzen in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe als bei der ADHS-Gruppe im Kontrast Double > No cue im ANT

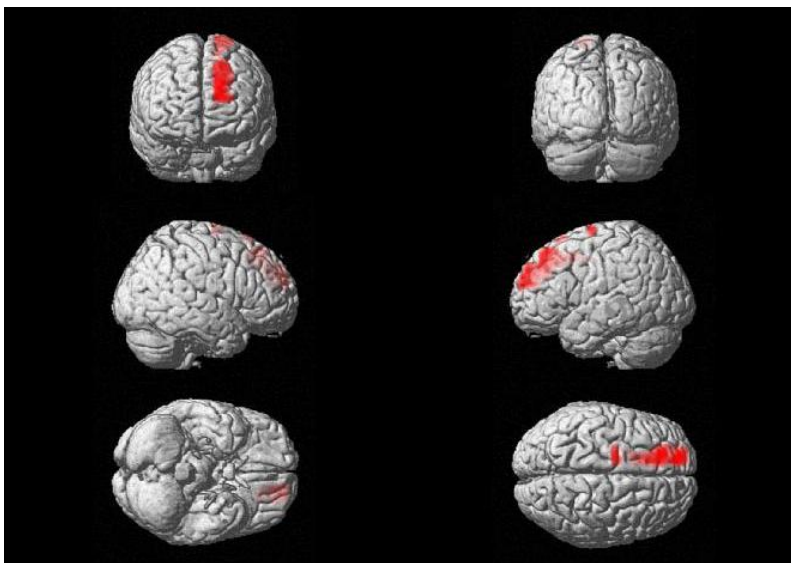


Abbildung 10: Signifikant stärkere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse im superioren Frontalkortex links bei der Kontrollgruppe als bei der ADHS-Gruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

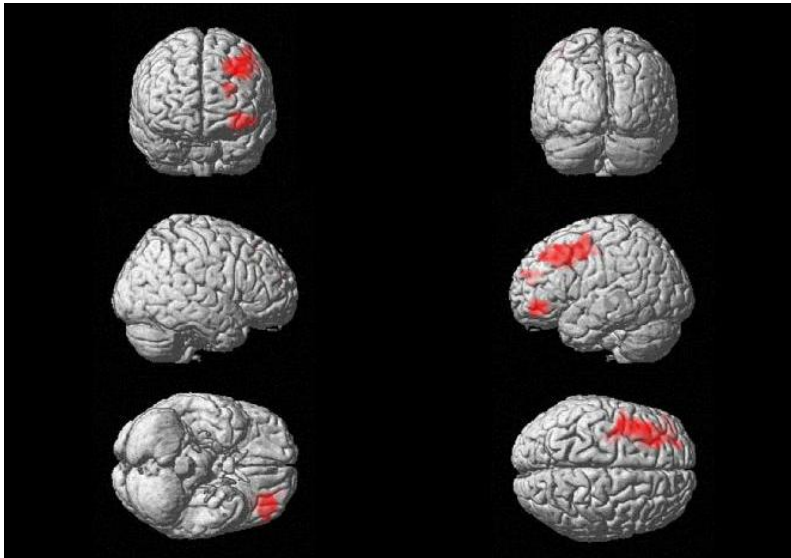


Abbildung 11: Signifikant stärkere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse im mittleren Frontalgyrus links bei der Kontrollgruppe als bei der ADHS-Gruppe im ANT im Kontrast Double > No cue im ANT ($p < 0,05$ sv-corrected)

Die ROI-Analyse ergab im Gruppenvergleich für den Kontrast No cue im ANT eine signifikant größere Aktivierung bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im Vergleich zu den Kontrollen rechtsseitig im Locus Coeruleus und im medialen Frontalgyrus. Im inferioren Parietallappen und linken medialen Frontalgyrus zeigte sich ein Trend (Tabelle 7, Abbildung 12.). Für den Locus Coeruleus konnte, trotz signifikanter Aktivierung bei einer Voxel-Zahl unter 5, kein Bild mit der jeweiligen Aktivierung erstellt werden.

No cue							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Locus Coeruleus	R	3	0,022	2,51	3	-30	-18
<i>Medialer Frontalgyrus</i>	<i>L</i>	<i>350</i>	<i>0,075</i>	<i>3,75</i>	<i>-3</i>	<i>51</i>	<i>6</i>
Medialer Frontalgyrus	R	298	0,033	4,16	3	51	-3
<i>Inferiorer Parietallappen</i>	<i>R</i>	<i>460</i>	<i>0,070</i>	<i>3,32</i>	<i>60</i>	<i>-39</i>	<i>45</i>

Tabelle 7: Signifikant größere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse bei der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe für den Kontrast No cue im ANT

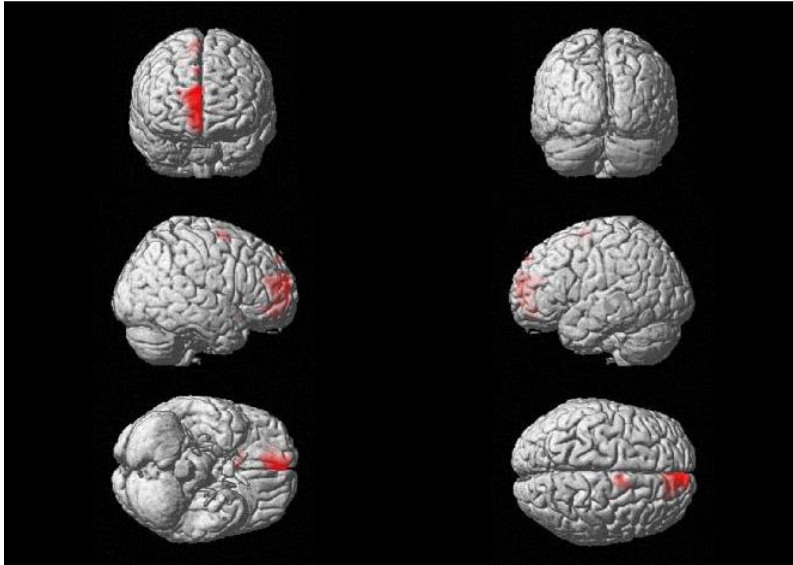


Abbildung 12: Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im medialen Frontalgyrus rechts in der ROI-Analyse bei der ADHS-Gruppe als bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

11.4.1.2. Alerting RANT

Kontrollprobanden

Im RANT zeigte sich im Kontrast Double cue > No cue rechtsseitig im inferioren Parietallappen und superioren Parietallappen signifikante Aktivierung (Tabelle 8, Abbildung 13.und 14.).

Double > No cue							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Inferiorer Parietallappen	R	188	0,023	4,46	42	-45	42
Superiorer Parietallappen	R	498	0,035	4,73	27	-69	45

Tabelle 8: Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse für den Kontrast Double > No cue des RANTs in der Kontrollgruppe

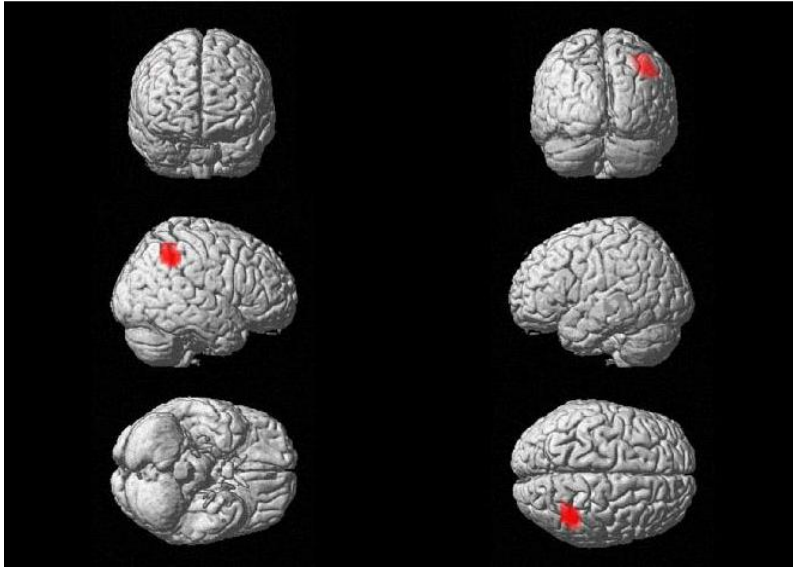


Abbildung 13: Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse im inferioren Parietallappen rechts bei der Kontrollgruppe im RANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

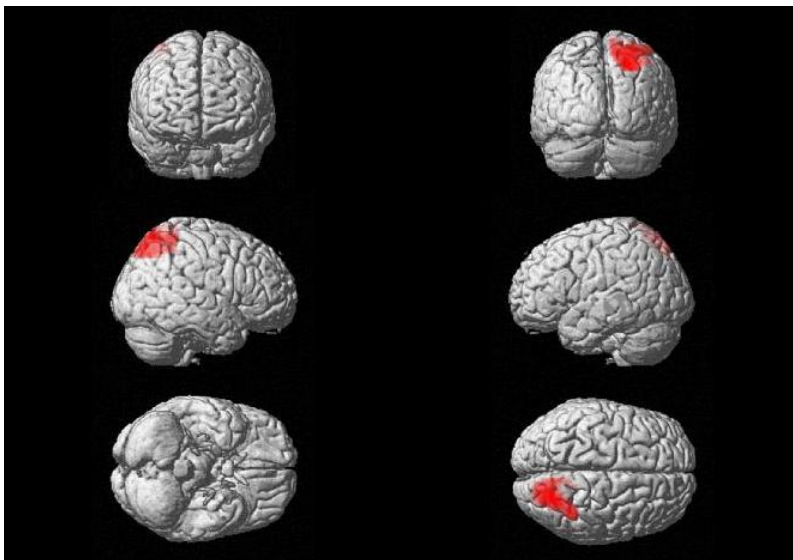


Abbildung 14: Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse im superioren Parietallappen rechts bei der Kontrollgruppe im RANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

In den einzelnen Bedingungen des RANTs wurde beim No cue in der Kontrollgruppe eine signifikante Aktivierung bilateral im medialen Frontalgyrus und linksseitig im inferioren Parietallappen und präzentralen Gyrus beobachtet. Im rechten inferioren Parietallappen war ein Trend mit dem p –Wert von 0,066 zu beobachten (Tabelle 9).

No cue							
Areal	Seite	K	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Medialer Frontalgyrus	L	319	0,011	5,44	-3	-6	60
Medialer Frontalgyrus	R	282	0,013	5,35	3	-6	60
Inferiorer Parietallappen	L	133	0,003	6,04	-54	-33	54
<i>Inferiorer Parietallappen</i>	<i>R</i>	<i>99</i>	<i>0,061</i>	<i>3,79</i>	<i>51</i>	<i>-33</i>	<i>51</i>
Präzentraler Gryrus	L	271	0,012	5,33	-39	-27	66

Tabelle 9: Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse für den Kontrast No cue des RANTs in der Kontrollgruppe

Beim Double cue des RANTs wurden in der Kontrollgruppe in der ROI-Analyse eine signifikante Aktivierung sowohl im medialen Frontalgyrus und inferioren Parietallappen bilateral als auch linksseitig im superioren Frontalkortex, mittleren Frontalgyrus und präzentralen Gryrus beobachtet. Im superioren Frontalkortex rechts und im superioren Parietallappen links kam es zu einem Trend (Tabelle 10).

Double							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Superiorer FrontalKortex	L	114	0,022	4,91	-24	-12	60
<i>Superiorer FrontalKortex</i>	<i>R</i>	<i>159</i>	<i>0,055</i>	<i>4,4</i>	<i>36</i>	<i>-6</i>	<i>66</i>
Medialer Frontalgyrus	L	281	0,013	5,28	-3	-6	63
Medialer Frontalgyrus	R	231	0,008	5,64	3	-3	57
Mittlerer Frontalgyrus	L	161	0,013	5,62	-27	-15	66
Inferiorer Parietallappen	L	542	0,002	6,4	-48	-39	45
Inferiorer Parietallappen	R	234	0,046	3,96	42	-48	57
<i>Superiorer Parietallappen</i>	<i>L</i>	<i>445</i>	<i>0,066</i>	<i>4,21</i>	<i>-39</i>	<i>-42</i>	<i>63</i>
Präzentraler Gryrus	L	652	< 0,001	7,53	-33	-18	69

Tabelle 10: Signifikante Gehirnaktivierungen in der Kontrollgruppe bei der ROI-Analyse im Kontrast Double cue des RANTs

Patienten mit ADHS

Bei den Patienten mit ADHS war beim Double cue im Vergleich zum No cue in der ROI-Analyse des RANTs keine stärkere Aktivierung zu beobachten.

Betrachtet man die einzelnen Konditionen wurde nur beim No cue in der ROI-Analyse des RANTs eine signifikante Aktivierung im superioren Frontalkortex rechts, dem inferiorfrontalen Gyrus rechts, dem mittleren Frontalgyrus rechts, so wie dem superioren Parietallappen links und dem präzentralen Gyrus links beobachtet (Tabelle 11) Bei Double cue war keine signifikante Aktivierung zu beobachten.

No cue							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Superiorer Frontalkortex	R	104	0,032	5,35	30	63	18
Inferiorfrontaler Gyrus	R	81	0,026	5,61	33	24	-12
Mittlerer Frontalgyrus	R	45	0,015	6,4	27	63	24
Superiorer Parietallappen	L	87	0,015	5,96	-18	-16	69
Präzentraler Gyrus	L	17	0,048	5,04	-63	-9	12

Tabelle 11: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse des RANTs im Kontrast für No cue in der ADHS-Gruppe

Gruppenvergleich

Im RANT kam es beim Gruppenvergleich in der ROI-Analyse nur im Kontrast Double > No cue zu einer größeren Aktivierungsdifferenz für die ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppen. Diese signifikant größere Aktivierungsdifferenz war im linken inferioren frontalen Gyrus ($k = 20$; p -Wert = 0,0330; T-Wert = 4,16; $x = -33$; $y = 30$; $z = -9$) (Abbildung 15). Der Vergleich der einzelnen Bedingungen zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

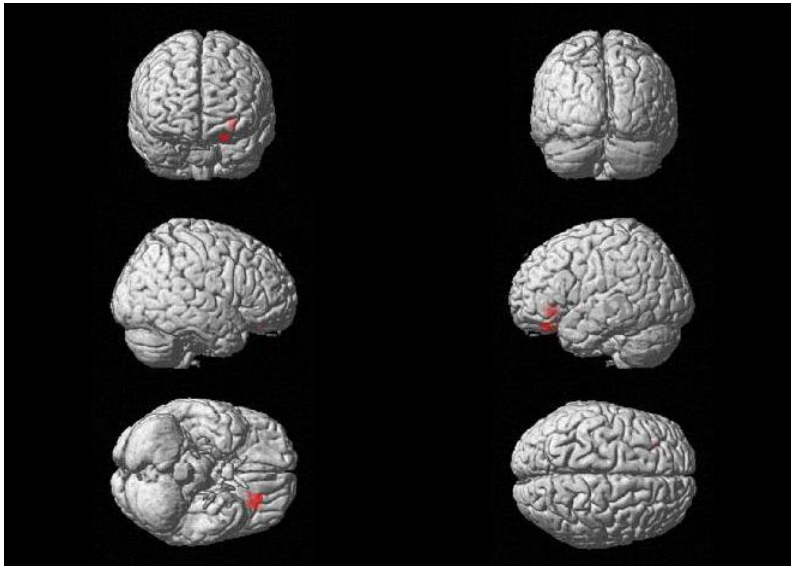


Abbildung 15: Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im inferioren frontalen Gyrus links in der ROI-Analyse des RANTs bei der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)

11.4.1.3. Orienting ANT

Kontrollprobanden

Spatial > Central

In der ROI-Analyse wurde in der Kontrollgruppe für den Kontrast Spatial > Central keine signifikante Aktivierung festgestellt. Betrachtet man die Konditionen einzeln, wurde auch beim Central cue keine signifikante Aktivierung beobachtet.

In der ROI-Analyse kam es beim Spatial cue des ANTs in der Kontrollgruppe zu bilateralen signifikanten Aktivitäten im frontalen Augenfeld (BA6) und superioren Parietallappen, sowie linksseitig in der temporoparietalen Junction (Tabelle 12).

Spatial							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	Z
BA6 Frontal Eye Field	L	362	0,005	5,86	-30	-9	60
BA6 Frontal Eye Field	R	445	0,001	6,69	33	-6	63
Superiorer Parietallappen	L	629	0,003	6,21	-33	-54	60
Superiorer Parietallappen	R	633	0,033	4,7	27	-60	51
Temporoparietale Junction	L	335	0,003	5,59	-60	-27	15

Tabelle 12: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Spatial cue des ANTs bei der Kontrollgruppe

ADHS

Bei der ROI-Analyse kam es in der ADHS-Gruppe im ANT beim Spatial cue zu keiner signifikant stärkeren Aktivierung in den untersuchten Gehirnarealen als bei Central cue.

In den einzelnen Konditionen kam es bei Central cue in der ROI-Analyse zu einem Trend im frontalen Augenfeld (BA6) ($k = 109$; p -Wert = 0,0610; T-Wert = 5,11; $x = -3$; $y = 3$; $z = 60$).

Beim Spatial cue konnte in der ROI-Analyse bei der ADHS-Gruppe keine signifikante Aktivierung festgestellt werden

Gruppenvergleich

Im Gruppenvergleich zeigte sich in keinem der Kontraste in der ROI-Analyse des ANTs ein signifikanter Unterschied.

11.4.1.4. Orienting RANT

Kontrollprobanden

In der Kontrollgruppe wurde in der ROI-Analyse im RANT bei Spatial > Central nur im frontalen Augenfeld rechts eine signifikant stärkere Aktivierung gefunden ($k = 270$; p -Wert = 0,018; T-Wert = 5,26; $x = 30$; $y = -12$; $z = 51$), siehe Abbildung 16.

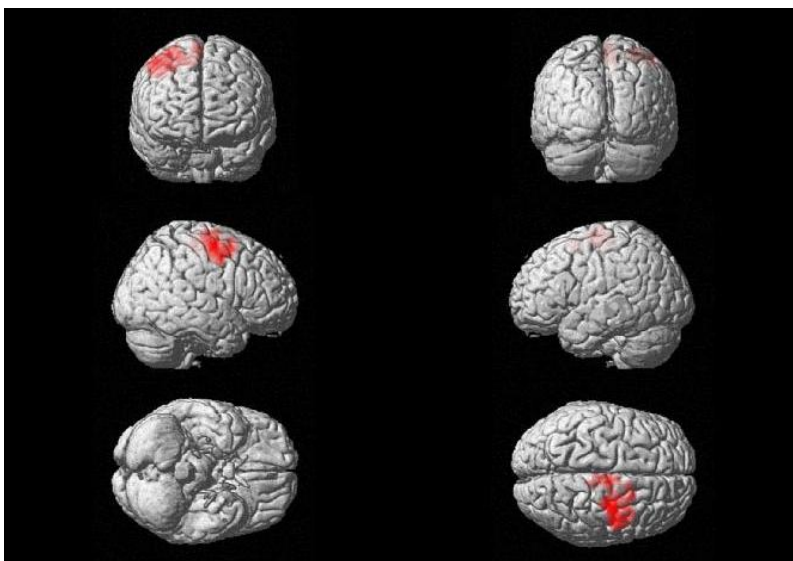


Abbildung 16: Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT im Kontrast Spatial > Central ($p < 0,05$ sv-corrected)

Beim Central cue des RANTs kam es in der ROI-Analyse in der Kontrollgruppe zu signifikanten Aktivierungen im linksseitigen frontalen Augenfeld und der temporoparietalen Junction. In der rechten temporoparietalen Junction zeigte sich ein Trend mit einem p -Wert von 0,054 (Tabelle 13).

Central							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
BA6 Frontal Eye Field	L	130	0,023	5,06	-42	-18	63
Temporoparietale Junction	L	240	0,029	4,3	-54	-30	18
<i>Temporoparietale Junction</i>	<i>R</i>	<i>77</i>	<i>0,054</i>	<i>3,89</i>	<i>60</i>	<i>-27</i>	<i>15</i>

Tabelle 13: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse der Kontrollgruppe im Kontrast Central cue des RANTs

Beim Spatial cue im RANT wurden in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe signifikante Aktivierungen bilateral im superioren Parietallappen und der temporoparietalen Junction, so wie linksseitig im frontalen Augenfeld (BA6) gefunden. Ein Trend mit einem p -Wert von 0,069 war im rechten frontalen Augenfeld (BA6) zu beobachten (Tabelle 14).

Spatial							
Areal	Seite	K	p-Wert	T-Wert	x	y	z
BA6 Frontal Eye Field	L	438	0,026	4,92	-45	0	39
<i>BA6 Frontal Eye Field</i>	<i>R</i>	<i>227</i>	<i>0,069</i>	<i>4,38</i>	<i>12</i>	<i>-15</i>	<i>57</i>
Superiorer Parietallappen	L	700	0,012	5,35	-36	-51	51
Superiorer Parietallappen	R	911	0,025	4,91	24	-60	36
Temporoparietale Junction	L	356	0,029	4,21	-54	-36	21
Temporoparietale Junction	R	152	0,022	4,37	63	-30	18

Tabelle 14: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Spatial cue des RANTs in der Kontrollgruppe

Patienten mit ADHS

Für die Gruppe der Patienten mit ADHS wurde in der ROI-Analyse des RANTs für Spatial > Central keine signifikante Aktivierung gefunden.

In den einzelnen Bedingungen des RANTs konnte man in der ROI-Analyse eine signifikante Aktivierung für den Central cue in der linken temporoparietalen Junction ($k = 171$; p -Wert = 0,008; T-Wert = 5,85, $x = -54$; $y = -39$; $z = 18$) feststellen.

Beim Spatial cue des RANTs wurde in der ADHS-Gruppe bei der ROI-Analyse eine signifikante Aktivierung im frontalen Augenfeld (BA6) und superioren Parietallappen beobachtet (Tabelle 15).

Spatial							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
BA6 Frontal Eye Field	L	570	0,046	5,17	-60	3	27

Tabelle 15: Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Spatial cue des RANTs für die Gruppe der Patienten mit ADHS

Gruppenvergleich

Im Gruppenvergleich ergab die ROI-Analyse für den Kontrast Spatial > Central des RANTs eine signifikant größere Aktivierungsdifferenz in der Kontrollgruppe im Vergleich zu der ADHS-Gruppe im superioren Colliculus ($k = 9$; p -Wert = 0,042; T-Wert = 2,71; $x = -6$; $y = -30$; $z = -6$), wie man in Abbildung 17. sieht. Für Spatial und Central konnte hier keine signifikant größere Aktivierungsdifferenz vermerkt werden.

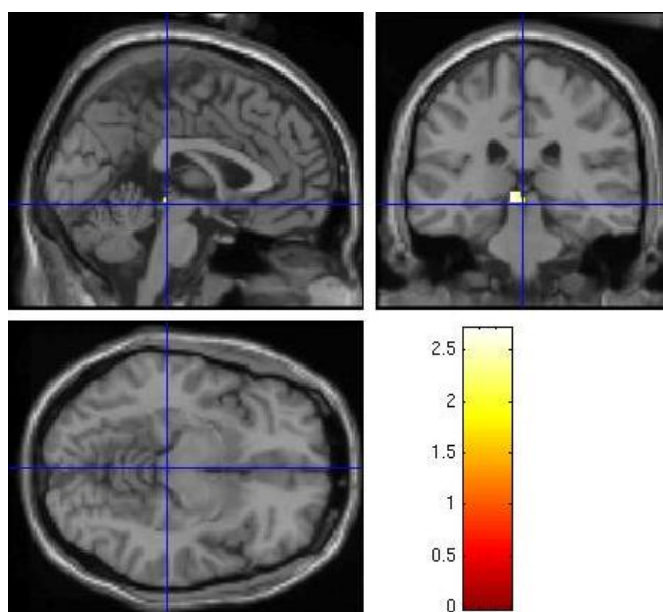


Abbildung 17: Signifikant größere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse im linken superioren Colliculus bei der Gruppe der Kontrollen verglichen zu den Patienten mit ADHS im RANT im Kontrast Spatial > Central ($p < 0,05$ sv-corrected)

11.4.1.4.Executive Control ANT

Kontrollprobanden

Im Vergleich der inkongruenten mit der neutralen Bedingung zeigte sich innerhalb der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied. Nur im Vergleich Inkongruent > Kongruent wurde in der ROI-Analyse des ANTs bei der Kontrollgruppe eine signifikant stärkere Aktivierung in der Inkongruent-Bedingung, als in der kongruenten Kondition beobachtet. Es kam linksseitig im Pallidum zu einer signifikanten Aktivierung ($k = 74$; p -Wert = 0,045; T-Wert = 3,57; $x = -12$; $y = 3$; $z = -3$), wie man in Abbildung 18. sieht.

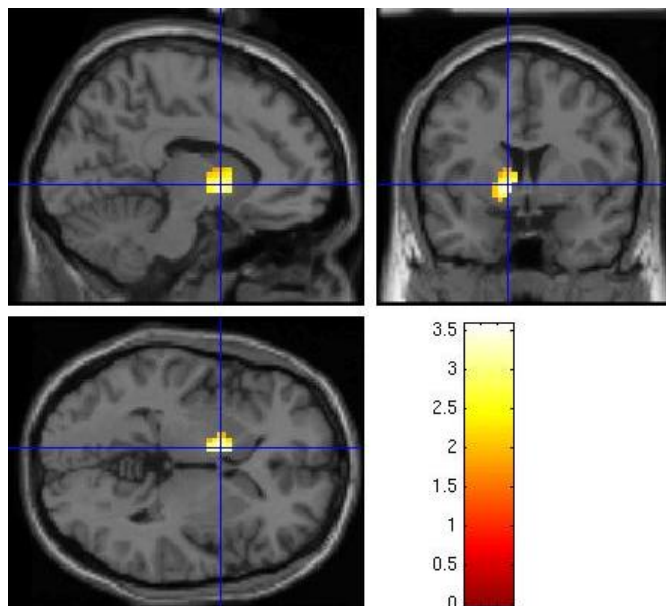


Abbildung 18: Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected)

Bei der Kontrollgruppe wurde in den einzelnen Bedingungen in der ROI-Analyse in der neutralen Bedingung des ANTs eine signifikante Aktivierung bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex, im Pallidum, so wie linksseitig im anterioren Cingulum, Putamen und rechtem ventralen tegmentalen Areal beobachtet. Ein Trend ist außerdem im rechten anterioren Cingulum so wie im rechten Putamen zu sehen (Tabelle 16).

Neutral							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
ACC	L	136	0,022	4,67	-6	24	30
<i>ACC</i>	<i>R</i>	<i>78</i>	<i>0,071</i>	<i>3,87</i>	<i>9</i>	<i>30</i>	<i>30</i>
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	294	< 0,001	9,17	-27	-12	69
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	342	0,003	6,5	33	-9	72
Pallidum	L	180	0,004	4,97	-21	6	0
Pallidum	R	172	0,031	3,77	24	-6	3
Putamen	L	560	< 0,001	8,66	-24	-6	12
<i>Putamen</i>	<i>R</i>	<i>481</i>	<i>0,053</i>	<i>4,05</i>	<i>21</i>	<i>-9</i>	<i>9</i>
VTA	R	29	0,020	3,34	3	-12	-15

Tabelle 16: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Neutral des ANTs in der Kontrollgruppe

Bei der kongruenten Bedingung des ANTs kam es in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe zu einer signifikanten Aktivierung bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex, sowie auch im linken Pallidum und Putamen. Ein Trend zeigte sich im rechten Pallidum (Tabelle 17).

Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	185	< 0,001	11,16	-27	-12	66
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	420	0,001	7,61	33	-9	69
Pallidum	L	150	0,007	4,7	-24	3	0
Pallidum	R	138	0,052	3,46	24	-9	3
Putamen	L	417	0,016	4,85	-33	9	0

Tabelle 17: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse des ANTs im Kontrast Kongruent für die Kontrollgruppe

In der ROI-Analyse kam es im ANT bei der inkongruenten Bedingung bei der Kontrollgruppe zu signifikanter Aktivität bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex, Pallidum, so wie linkem Putamen und rechtem ventralen tegmentalen Areal (Tabelle 18).

Inkongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	347	< 0,001	9,41	-27	-12	66
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	500	0,001	7,42	27	-12	72
Pallidum	L	189	0,012	4,38	-24	3	-3
Pallidum	R	170	0,032	3,75	21	-9	6
Putamen	L	505	0,005	5,54	-33	12	0
VTA	R	27	0,026	3,18	3	-15	-15

Tabelle 18: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Inkongruent des ANTs in der Kontrollgruppe

ADHS

Bei der Gruppe der Patienten mit ADHS kam es bei keinem Vergleich der verschiedenen Bedingungen zu einer signifikanten Aktivierungsdifferenz.

Betrachtet man die einzelnen Bedingungen wurde für die neutrale Bedingung des ANTs in der ROI-Analyse der ADHS-Gruppe eine signifikant Aktivierung im linken anterioren Cingulum, rechtem Caudatum, rechtem Pallidum, bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex, so wie im linken ventralen tegmental Areal beobachtet. Ein Trend war im linken Putamen zu sehen (Tabelle 19).

Neutral							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
ACC	L	270	0,018	5,55	-6	42	0
Caudatus	R	167	0,013	5,61	9	6	6
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	184	0,001	8,56	-33	-9	69
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	337	0,058	5,33	24	3	66
Pallidum	R	151	0,060	3,73	18	6	0
<i>Putamen</i>	<i>L</i>	<i>325</i>	<i>0,065</i>	<i>4,45</i>	<i>-33</i>	<i>-9</i>	<i>-9</i>
VTA	L	5	0,042	3,13	-9	-12	-12

Tabelle 19: Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse für den Kontrast Neutral des ANTs in der ADHS-Gruppe

Bei der kongruenten Bedingung des ANTs wurden in der ROI-Analyse in der ADHS-Gruppe signifikante Aktivierungen im linken dorsolateralen Präfrontalkortex, rechtem Pallidum und Putamen beobachtet (Tabelle 20).

Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	64	0,012	6,44	-33	-9	69
Pallidum	R	74	0,021	4,44	24	-15	-3
Putamen	R	210	0,019	5,35	27	-18	-3

Tabelle 20: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse des ANTs für den Kontrast Kongruent bei der ADHS-Gruppe

In der ROI-Analyse kam es bei der ADHS-Gruppe für die inkongruente Bedingung des ANTs zu einer signifikanten rechtshemisphärischen Aktivität im Pallidum. Ein Trend war im rechten Putamen zu beobachten (Tabelle 21).

Inkongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Pallidum	R	62	0,047	3,88	27	-15	-6
Putamen	R	158	0,069	4,37	30	-21	-3

Tabelle 21: Signifikante Aktivitäten in der ROI-Analyse des ANTs im Kontrast Inkongruent für die ADHS-Gruppe

Gruppenvergleich

Im Gruppenvergleich ergab die ROI-Analyse des ANTs keine signifikante Aktivierungsdifferenz für Inkongruent > Kongruent und Kongruent > Neutral für eine der beiden Gruppen. Eine signifikant höhere Aktivierung zeigte sich bei der kongruenten Bedingung im ventralen tegmental Areal ($k = 23$; p -Wert = 0,031; T-Wert = 2,83; $x = 0$; $y = -12$; $z = -9$) für die Gruppe der Kontrollen verglichen zu der der Patienten mit ADHS (Abbildung 19). Für die Gruppe der Patienten mit ADHS kam es in dieser Bedingung im Vergleich zu der Kontrollgruppen zu höherer Aktivierung im linken anterioren Cingulum und im rechten dorsolateralen Präfrontalkortex.(Tabelle 22), obwohl es sich hierbei nur um Trends handelte.

Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
<i>ACC</i>	<i>L</i>	189	0,059	3,59	-12	48	3
<i>Dorsolateraler Präfrontalkortex</i>	<i>R</i>	140	0,077	3,86	30	30	54

Tabelle 22: Höhere Aktivierung in der ROI-Analyse des ANTs für den Kontrast kongruent bei den Patienten mit ADHS als bei den Kontrollprobanden

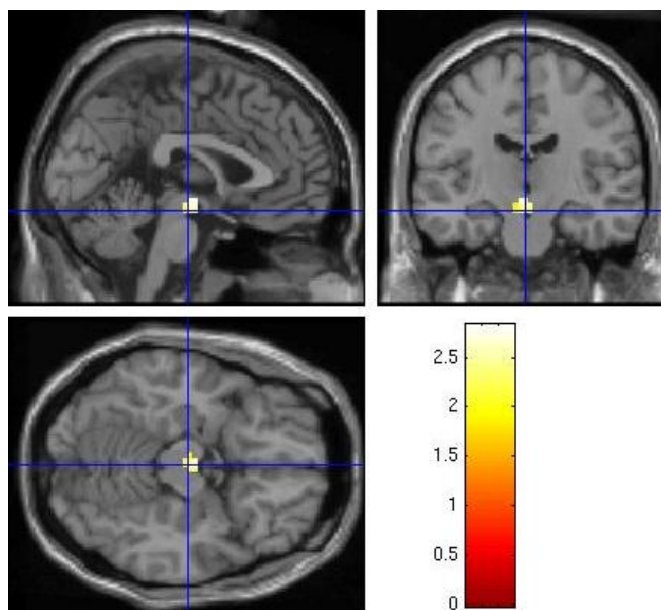


Abbildung 19: Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Kontrollen im ANT verglichen zur Gruppe der Patienten mit ADHS für den Kontrast Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected)

Im Gruppenvergleich wurde auch für die inkongruente Kondition in der ROI-Analyse des ANTs bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur ADHS-Gruppe im ventralen tegmentalen Areal eine signifikant höhere Aktivierung gefunden ($k = 19$; p -Wert = 0,035; T-Wert = 2,78; $x = 0$; $y = -12$; $z = -15$). Siehe Abbildung 20. Die Patienten mit ADHS zeigten in dieser Bedingung kein signifikantes Ergebnis.

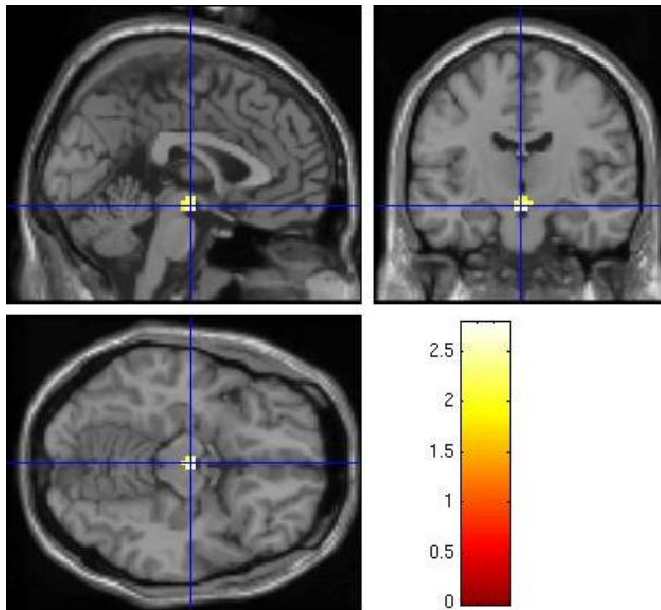


Abbildung 20: Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Kontrollen im ANT verglichen zur Gruppe der Patienten mit ADHS für den Kontrast Inkongruent ($p < 0,05$ sv-corrected)

11.4.1.5. Executive Control RANT

Kontrollen

Im Vergleich der einzelnen Bedingungen kam es im RANT in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe sowohl bei Inkongruent > Neutral als auch bei Inkongruent > Kongruent zu signifikanten Ergebnissen.

Für Inkongruent > Neutral zeigte sich eine signifikant größere Aktivierung im dorsolateralen Präfrontalkortex bilateral und linksseitig für Pallidum und ventrales tegmentales Areal, wie auch rechtsseitig im Putamen. (Tabelle 23 und Abbildungen 21 bis 25).

Inkongruent > Neutral							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	190	0,004	6,36	-21	-9	51
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	480	0,019	5,4	30	-6	57
Pallidum	L	89	0,007	4,73	-15	-6	-3
Putamen	R	87	0,022	4,69	36	6	-3
VTA	L	6	0,031	3,11	-6	-9	-12

Tabelle 23: Signifikante Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse des RANTs für den Kontrast Inkongruent > Neutral in der Kontrollgruppe

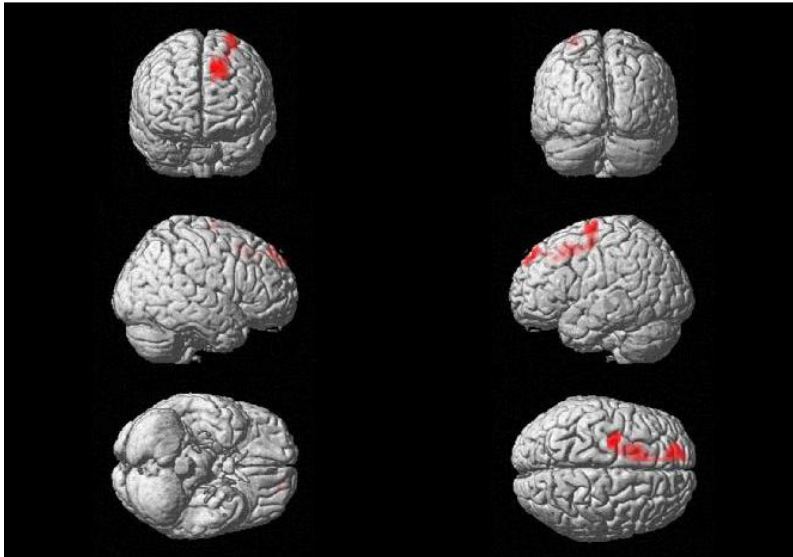


Abbildung 21: Signifikante Aktivierung im linken dorsolateralen Präfrontalkortex in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected)

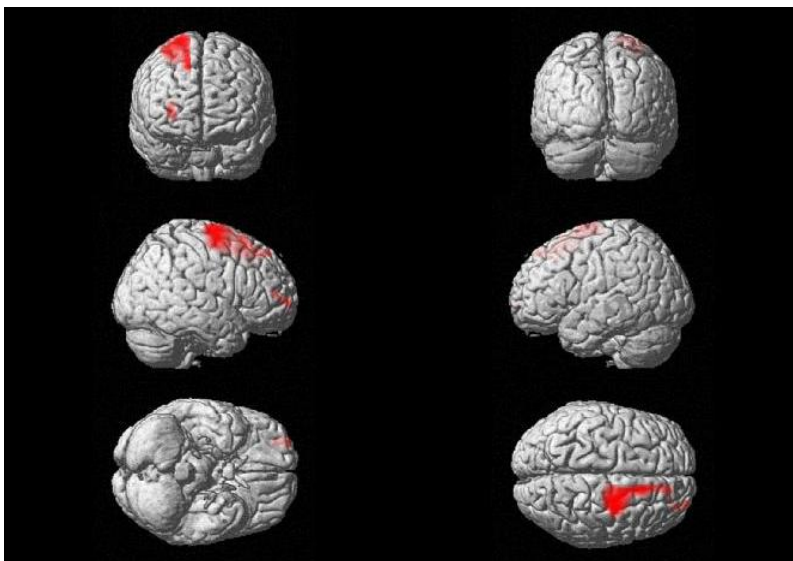


Abbildung 22: Signifikante Aktivierung im rechten dorsolateralen Präfrontalkortex in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected)

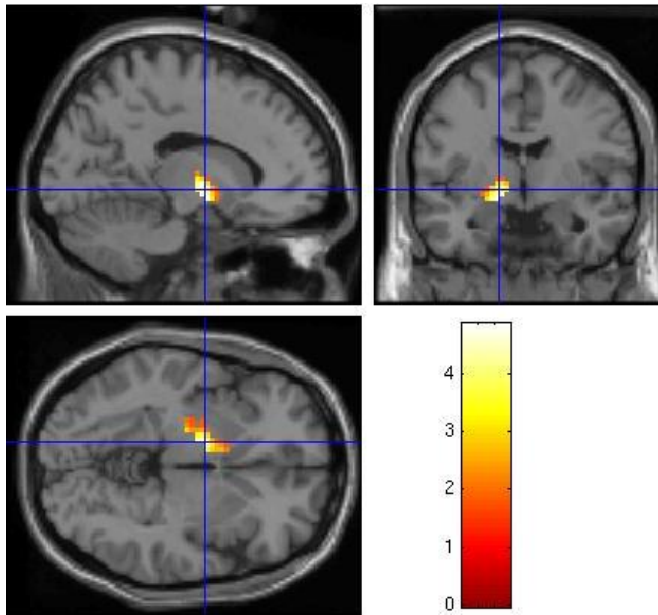


Abbildung 23: Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected)

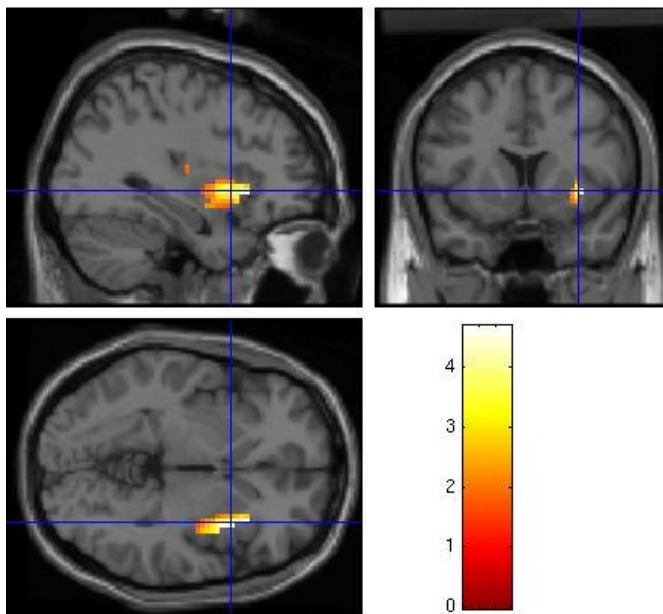


Abbildung 24: Signifikante Aktivierung im rechten Putamen in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected)

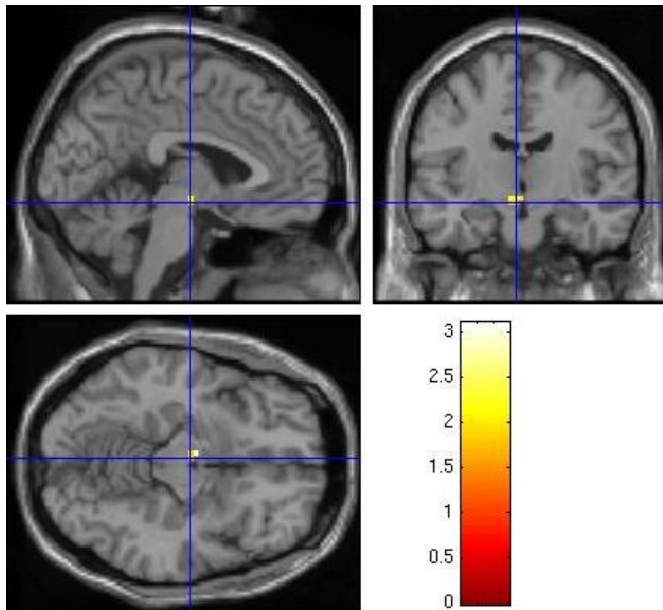


Abbildung 25: Signifikante Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected)

Im Kontrast Inkongruent > Kongruent kam es in der ROI-Analyse des RANTs in der Kontrollgruppe zu signifikant stärkeren Aktivierungen linksseitig im Pallidum und ventralen tegmentalen Areal (Tabelle 24) wie man in Abbildung 26. und 27. sieht.

Inkongruent > Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Pallidum	L	68	0,007	4,53	-12	-3	-6
VTA	L	7	0,042	2,76	-6	-9	-12

Tabelle 24: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse des RANTs in der Kontrollgruppe für den Kontrast Inkongruent > Kongruent

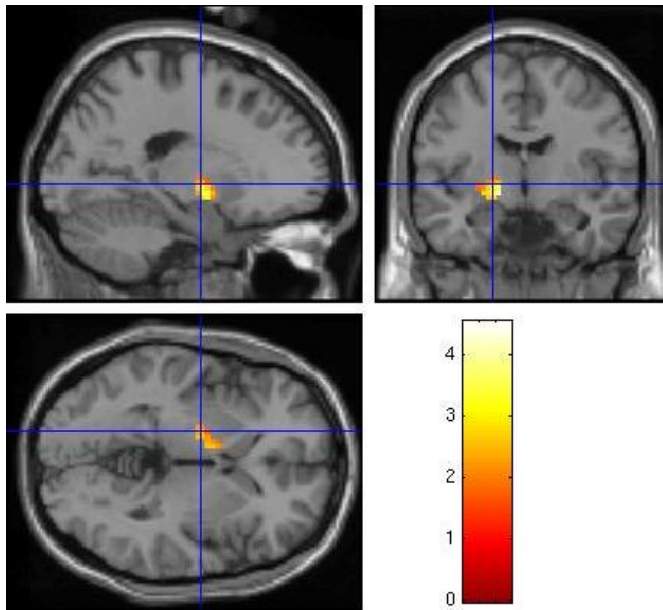


Abbildung 26: Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse in der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected)

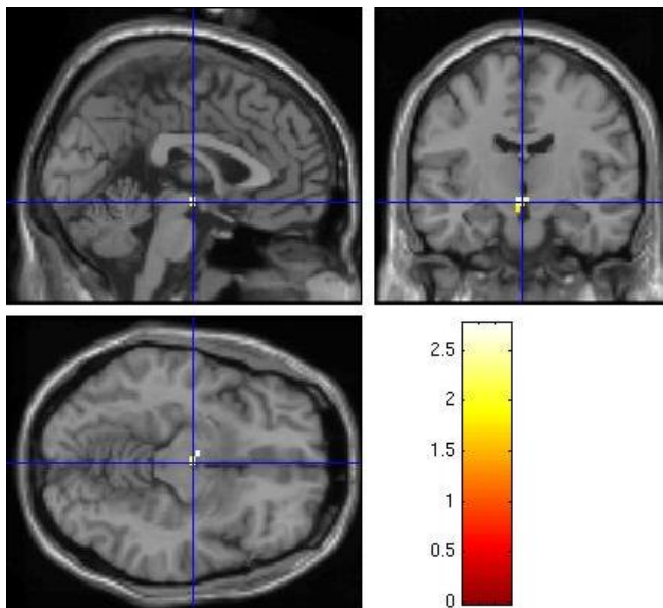


Abbildung 27: Signifikante Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse in der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected)

In den einzelnen Bedingungen war in der neutralen Bedingung des RANTs bei der ROI-Analyse in der Kontrollgruppe eine signifikante Aktivierung bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex, wie auch im rechten Pallidum, rechtem Putamen und dem linken ventralen tegmentalen Areal zu beobachten. Ein Trend ist auch in einem weiteren Bereich des rechten Pallidums zu sehen (Tabellen 25).

Neutral							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	340	< 0,001	8,75	-27	-12	66
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	496	0,012	5,69	12	18	45
Pallidum	R	159	0,039	3,7	24	3	-3
<i>Pallidum</i>	<i>R</i>	<i>152</i>	<i>0,068</i>	<i>3,33</i>	<i>21</i>	<i>0</i>	<i>3</i>
Putamen	R	392	0,035	3,71	27	6	-6
VTA	L	29	0,030	3,14	-3	-15	-15

Tabelle 25: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse des RANTs im Kontrast Neutral bei der Kontrollgruppe

In der kongruenten Bedingung des RANTs kam es in der ROI-Analyse in der Kontrollgruppe zu signifikanter Gehirnaktivität bilateral im anteriorem Cingulum und dorsolateralem Präfrontalkortex. Rechtsseitig wurden signifikante Aktivierungen im Caudatum, Putamen und ventralem tegmentalem Areal, wie auch linksseitig im Pallidum beobachtet. Im linken Putamen kam es zu einem Trend (Tabelle 26).

Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
ACC	L	201	0,002	6,18	-6	18	21
ACC	R	174	0,026	4,58	3	21	30
Caudatus	R	138	0,049	4,08	15	-18	18
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	339	< 0,001	8,75	-27	-12	66
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	472	0,003	6,66	30	-15	60
Pallidum	L	172	0,033	3,8	-18	0	0
<i>Putamen</i>	<i>L</i>	<i>446</i>	<i>0,065</i>	<i>3,98</i>	<i>-30</i>	<i>12</i>	<i>-3</i>
Putamen	R	447	0,019	4,76	24	-9	12
VTA	R	29	0,009	3,86	6	-12	-12

Tabelle 26: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Kongruent bei der Kontrollgruppe im RANT

Für die inkongruente Bedingung kam es in der ROI-Analyse des RANTs in der Kontrollgruppe zu signifikanter Aktivierung bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex, linksseitig im Pallidum und Putamen und rechtsseitig im ventralen tegmentalen Areal. Für das rechte Putamen wurde ein Trend beobachtet (Tabelle 27).

Inkongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	383	< 0,001	8,41	-12	9	51
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	572	< 0,001	7,71	12	15	45
Pallidum	L	193	0,013	4,27	-15	-6	-3
Putamen	L	473	0,049	4,04	-36	-3	-3
<i>Putamen</i>	<i>R</i>	<i>467</i>	<i>0,054</i>	<i>4,0</i>	<i>36</i>	<i>12</i>	<i>-3</i>
VTA	R	29	0,002	4,55	3	-15	-15

Tabelle 27: Signifikante Gehirnaktivierungen im Kontrast Inkongruent in der ROI-Analyse für die Kontrollgruppe im RANT

Patienten mit ADHS

Beim Vergleich, ob in der inkongruenten Bedingung eine stärkere Aktivierung als in der neutralen Bedingung zu beobachten ist, ergab sich in der ROI-Analyse des RANTs in der ADHS-Gruppe nur ein Trend im rechtem ventralen tegmentalen Areal ($k = 26$; p -Wert = 0,061; T-Wert = 2,99; $x = 3$; $y = -12$; $z = -15$).

Für Inkongruent > Kongruent konnte man in der ROI-Analyse des RANTs in der ADHS-Gruppe eine signifikante Aktivierung bilateral im Pallidum und einen Trend im ventralen tegmentalen Areal beobachten (Tabelle 28 und Abbildung 28 und 29).

Inkongruent > Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Pallidum	L	60	0,038	4,24	-9	3	-3
Pallidum	R	65	0,030	4,39	21	6	-6
VTA		<i>13</i>	<i>0,068</i>	<i>2,87</i>	<i>0</i>	<i>-18</i>	<i>-15</i>

Tabelle 28: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Inkongruent > Kongruent des RANTs in der ADHS-Gruppe

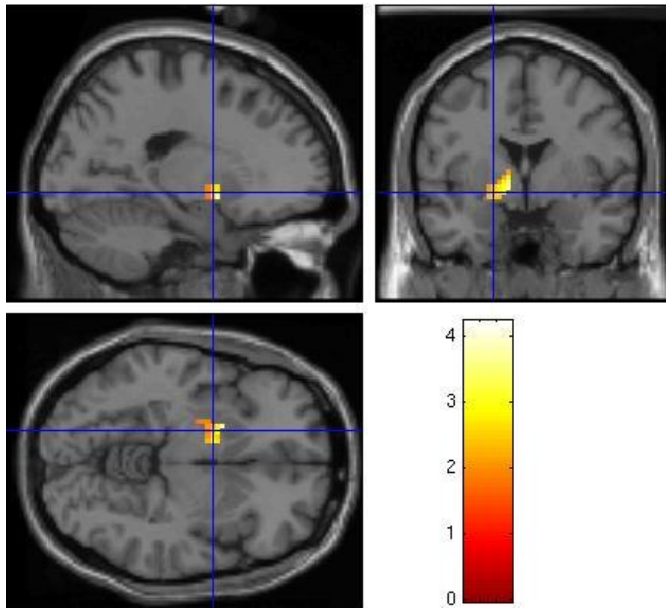


Abbildung 28: Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse bei der ADHS-Gruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected)

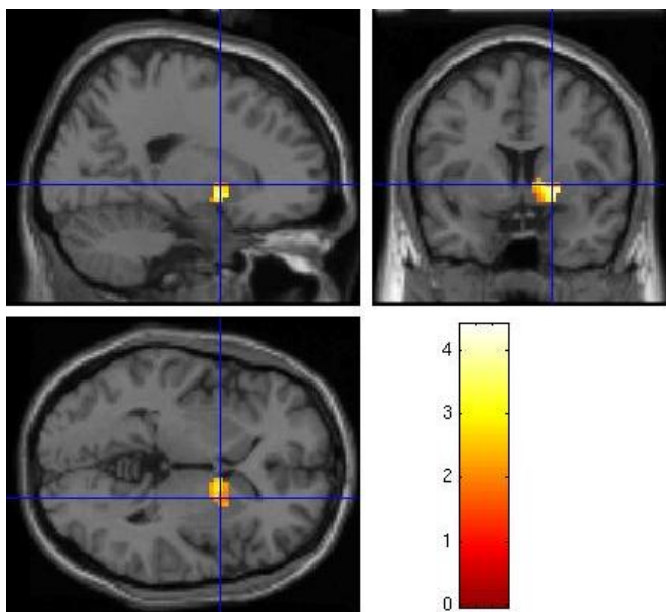


Abbildung 29: Signifikante Aktivierung im rechten Pallidum in der ROI-Analyse in der ADHS-Gruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected)

In der neutralen Bedingung des RANTs konnte man in der ROI-Analyse in der ADHS-Gruppe signifikante Gehirnaktivität im linken dorsolateralen Präfrontalkortex, rechten Pallidum, bilateral im Putamen, und dem ventralen tegmental Areal beobachten (Tabelle 29).

Neutral							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	235	0,004	7,43	-27	-9	72
Pallidum	R	25	0,029	4,32	18	12	-3
Putamen	L	306	0,033	5,02	-27	15	0
Putamen	R	224	0,023	5,33	15	15	-12
VTA	L	24	0,015	3,87	-3	-15	-9

Tabelle 29: Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Neutral des RANTs in der ADHS-Gruppe

In der kongruenten Bedingung zeigt sich in der ROI-Analyse des RANTs in der ADHS-Gruppe signifikante Aktivierung im linken Caudatum, linken dorsolateralen Präfrontalkortex, linksseitig im Pallidum und rechtsseitig im ventralen tegmentalen Areal. Ein Trend war im rechtem Pallidum und rechtem Putamen zu beobachten (Tabelle 30).

Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Caudatus	L	126	0,009	6,02	-15	24	-9
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	401	0,013	6,59	-27	-9	72
Pallidum	L	125	0,011	5,1	-21	3	3
<i>Pallidum</i>	<i>R</i>	<i>26</i>	<i>0,059</i>	<i>3,82</i>	<i>15</i>	<i>6</i>	<i>3</i>
Putamen	L	442	0,032	5,1	-21	3	3
Putamen	R	273	0,060	4,61	27	18	-9
VTA	R	27	0,008	4,34	0	-15	-9

Tabelle 30: Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Kongruent des RANTs in der ADHS-Gruppe

In der ROI-Analyse des RANTs wurde bei der ADHS-Gruppe in der inkongruenten Bedingung eine signifikante Aktivierung bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex, im Pallidum und Putamen und dem ventralen tegmentalen Areal beobachtet. Bilateral im Caudatum kam es zu einem Trend (Tabelle 30).

Inkongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
<i>Caudatus</i>	<i>L</i>	62	0,061	4,4	-12	21	-9
<i>Caudatus</i>	<i>R</i>	78	0,060	4,38	12	21	-9
Dorsolateraler Präfrontalkortex	L	320	0,009	6,81	-27	-6	72
Dorsolateraler Präfrontalkortex	R	596	0,021	6,16	36	-6	69
Pallidum	L	188	0,012	4,98	-15	0	0
Pallidum	R	75	0,037	4,08	9	0	-3
Putamen	L	394	0,008	6,09	-24	9	-6
Putamen	R	239	0,015	5,61	30	18	-9
VTA	L	29	0,015	3,85	-3	-18	-15

Tabelle 31: Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Inkongruent des RANTs in der ADHS-Gruppe

Gruppenvergleich

In der ROI-Analyse kam es im Gruppenvergleich bei Inkongruent > Kongruent und Inkongruent > Neutral zu keiner signifikanten Aktivierungsdifferenz.

Doch im Gruppenvergleich ergaben die einzelnen Bedingungen in der ROI-Analyse signifikante Aktivierungsdifferenzen.

Es kam bei der neutralen Bedingung in der ROI-Analyse des RANTs in der Gruppe der Patienten mit ADHS verglichen zu der Kontrollgruppe im ventralen tegmental Areal ($k = 8$; p -Wert = 0,045; T-Wert = 2,67; $x = -3$; $y = -15$; $z = -9$) zu einer höheren Aktivierung, wie man in Abbildung 30. sehen kann.

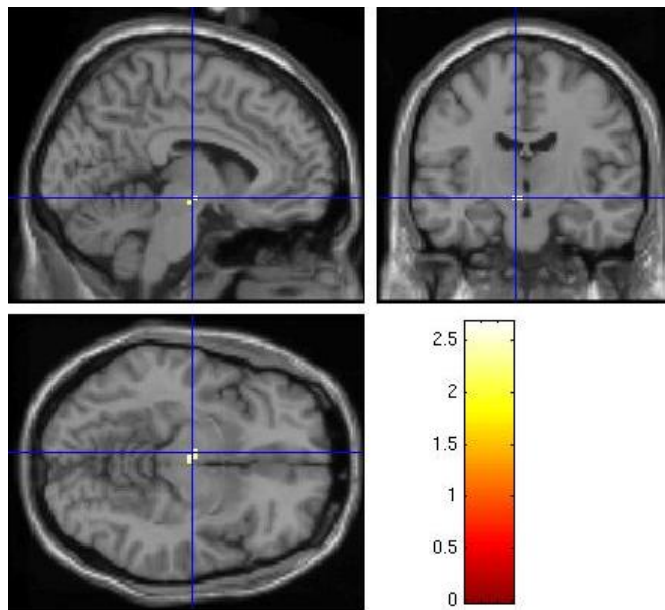


Abbildung 30: Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im Vergleich zur Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected)

In der kongruenten Bedingung wurde im Gruppenvergleich bei der ROI-Analyse im RANT eine signifikant höhere Aktivierung für die ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im linken Caudatum und ventralen tegmentalen Areal, so wie ein Trend im linken Putamen beobachtet (Tabelle 31 und Abbildung 31 und 32).

Kongruent							
Areal	Seite	k	p-Wert	T-Wert	x	y	z
Caudatus	L	34	0,020	4,09	-12	21	-9
<i>Putamen</i>	<i>L</i>	5	<i>0,062</i>	<i>3,59</i>	<i>-12</i>	<i>18</i>	<i>-6</i>
VTA	L	15	0,038	2,79	-3	-15	-9

Tabelle 32: Signifikant höhere Aktivierung bei den Patienten mit ADHS als bei den Kontrollprobanden in der ROI-Analyse im Kontrast Kongruent im RANT

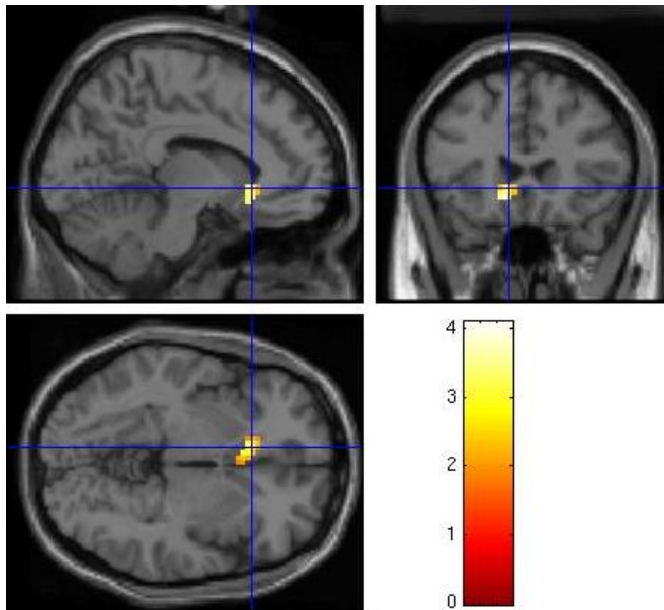


Abbildung 31: Signifikant höhere Aktivierung im linken Caudatum in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kontrast Kongruent im RANT ($p < 0,05$ sv-corrected)

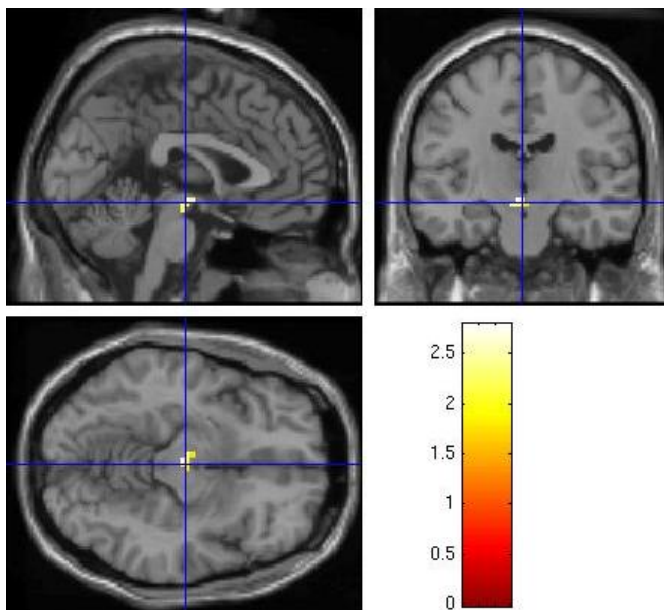


Abbildung 32: Signifikant höhere Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kontrast Kongruent im RANT ($p < 0,05$ sv-corrected)

Für die inkongruente Bedingung kam es in der ROI-Analyse des RANTs im Gruppenvergleich für die ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zu keiner signifikant größeren Aktivierungsdifferenz, aber es bestand ein Trend für das linke ventrale tegmentale Areal ($k = 17$; p -Wert = 0,065; T-Wert = 2,43; $x = -3$; $y = -15$; $z = -9$).

Im Gruppenvergleich konnten in keiner der Bedingungen des Executive Control-Netzwerkes des RANTs in der ROI-Analyse signifikant höhere Aktivierung bei der Kontrollgruppe verglichen zur ADHS-Gruppe gefunden werden.

12. Diskussion

In dieser Studie wurden die drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerke bei erwachsenen Patienten mit ADHS und einer gesunden Kontrollgruppe untersucht. Um diese zu untersuchen wurde der ANT verwendet, der zur Testung dieser drei Aufmerksamkeitsnetzwerke entwickelt wurde (Fan et al., 2002; Fan et al., 2001). In einem weiteren Schritt wurde der Einfluss von Belohnung auf die Aufmerksamkeitsleistung und die Gehirnaktivierung während des ANTs beobachtet. Dazu wurde der ANT in sechs Blöcken durchgeführt, dabei waren jeweils drei zusammenhängende Blöcke belohnt und drei unbelohnt.

Patienten mit ADHS weisen Defizite in der Aufmerksamkeit auf, besonders dokumentiert sind diese Defizite in exekutiven Funktionen (Barkley, 1997; Hervey et al., 2004; Murphy, 2002a; Murphy, 2002b; Sergeant et al., 2002; Willcutt et al., 2005), die sich im Executive Control-Netzwerk des ANTs widerspiegeln sollten. Mit Hilfe des ANTs sollte untersucht werden, in wie weit sich erwachsene Patienten mit ADHS in ihren Verhaltensdaten und Hirnaktivitäten von einer gesunden Kontrollgruppe unterscheiden.

Es besteht die Vermutung, dass ein Kern der ADHS-Symptomatik eine Dysfunktion im dopaminergen Belohnungssystem ist (Castellanos and Tannock, 2002; Ernst et al., 2003; Johansen et al., 2002; Sagvolden et al., 1998; Sagvolden and Sergeant, 1998; Scheres et al., 2007; Sonuga-Barke, 2002; Sonuga-Barke, 2005). Um die Auswirkung von Belohnung auf das Verhalten und die Hirnaktivität in den drei Aufmerksamkeitsnetzwerken, sowohl bei gesunden Kontrollprobanden, als auch bei erwachsenen Patienten mit ADHS zu untersuchen, wurde der ANT um eine Belohnungskomponente erweitert.

12.1. Zu Frage 1

Der Alerting- Orienting- und Executive-Effekt in der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe besteht, wie erwartet, der Alerting- Orienting- und Executive-Effekt. Somit kann die Kontrollgruppe von den, für das jeweilige Netzwerk spezifischen Hinweisreizen profitieren.

Unterschiede zwischen Patienten mit ADHS und Kontrollen in den Verhaltensdaten des ANTs

Auch für die Gruppe der Patienten mit ADHS bestand ein signifikanter Alerting- Orienting- und Executive-Effekt. Somit haben die einzelnen Cues in beiden Gruppen ihre Wirksamkeit.

Die Fehlerquote unterscheidet sich in den beiden Gruppen nicht signifikant. Im Executive Control-Netzwerk wurde bei der ADHS-Gruppe eine höhere Fehlerquote auf Grund ihres impulsiven Verhalten erwartet. Dies hätte eine, wie schon in vielen Studien beobachtete (Barkley, 1997; Durston et al., 2003; Hervey et al., 2004; Murphy, 2002a; Murphy, 2002b; Sergeant et al., 2002; Tamm et al., 2004; Willcutt et al., 2005), defizitäre Verhaltensinhibition widerspiegeln können. Doch wir konnten dies, wie auch schon Scheres et al. (2004), Ernst et al. (2003) und Sonuga-Barke et al. (2003) nicht beobachten.

Nun wurden die einzelnen Bedingungen in den drei Netzwerken zwischen den Gruppen verglichen um zu sehen, ob es in den Reaktionszeiten signifikante Unterschiede gab. Dabei kommt es im Alerting-Netzwerk bei No cue und Double cue zu keinem signifikanten Unterschied in der Reaktionszeit zwischen Kontrollen und Patienten mit ADHS. Im Orienting-Netzwerk besteht für Spatial cue ein signifikanter Unterschied. Bei dieser Bedingung sind die Patienten mit ADHS signifikant langsamer ($p = 0,035$) als die Kontrollen. Somit profitierten die Kontrollen von Spatial cue mehr als die Patienten mit ADHS. Ein gerichteter Hinweisreiz hat für Patienten mit ADHS nicht viel mehr Bedeutung als ein ungerichteter Hinweisreiz.

Im Executive Control-Netzwerk zeigen sich Unterschiede, auch wenn man hier nur von Trends sprechen kann. Die Gruppe der Patienten mit ADHS ist sowohl in der kongruenten Bedingung als auch in der inkongruenten Bedingung langsamer als die Kontrollgruppe.

12.2. Zu Frage 2

Aktivierung in den Aufmerksamkeitsnetzwerken bei der Kontrollgruppe

12.2.1. Das Alerting-Netzwerk im ANT in der Kontrollgruppe

In unserer Studie wurden für das Alerting-Netzwerk signifikante Aktivierungen im inferioren Frontalgyrus, dem superioren und inferioren Parietallappen, dem präzentralen Gyrus, sowie im Locus Coeruleus beobachtet. Somit ist unsere Hypothese bestätigt.

Im Kontrast Double > No cue wurde beobachtet welche Strukturen bei der Präsentation von Double cue mehr aktiviert werden als bei No cue. Double ist der Hinweisreiz der den Alerting-Effekt erzeugt, da er die Versuchsperson vor dem Erscheinen des erwarteten Stimulus warnt und somit auf das baldige Erscheinen aufmerksam macht. Es kam im rechten inferioren Frontalgyrus, sowie im rechten Locus Coeruleus, präzentralem Gyrus und superiorem Parietallappen zu signifikanten Aktivierungsdifferenzen zwischen Double und No cue. Bilateral wurde ein Trend im inferioren Parietallappen sowie linksseitig im superioren Parietallappen beobachtet. Die vermehrte Aktivierung im Locus Coeruleus bei Double cue im Vergleich zum No cue lässt auf eine vermehrte Noradrenalinausschüttung bei phasic alertness schließen. In dem Moment, in dem der Hinweisreiz die Aufmerksamkeit auf sich zieht, wird mehr Noradrenalin ausgeschüttet. Nach Coull et al. (2001) wird durch Gabe eines Noradrenalinantagonisten oder eines Autorezeptoragonisten die Wirkung eines warnenden Hinweisreizes abgeschwächt. Dies spricht für eine erhöhte Noradrenalinausschüttung beim Erscheinen eines Hinweisreizes und somit für eine erhöhte Aktivität im Locus Coeruleus, wie wir sie hier beobachten. Das Alerting-System ist rechtshemisphärisch lateralisiert und der Locus Coeruleus steht mit dem Frontalkortex über seine noradrenergen Projektionen in Verbindung (Robinson, 1979). Es besteht die Hypothese, dass der Locus Coeruleus über den Frontalkortex durch Top-down-Signale moduliert werden kann. Ratten, denen rechtshemisphärisch frontale Läsionen zugefügt wurden, zeigten eine catecholaminerge Konzentrationsabnahme in beiden Hemisphären und dem Locus Coeruleus. Hinzukommend entwickelten die Ratten ein hyperaktives Verhalten. Nach linkshemisphärischen Läsionen kam es nicht zu einer Abnahme der catecholaminergen Konzentration und auch zu keiner

Hyperaktivität (Robinson, 1979; Robinson and Coyle, 1980). Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese einer, über den rechten Frontalkortex gesteuerten, Top-Down-Modulierung des Locus Coeruleus. Auch in unserer Studie zeigen sich rechtsseitig lateralisierte Aktivierungen des Alerting-System. Der rechte Locus Coeruleus wird über die, auch hier signifikant aktivierten, hauptsächlich rechtshemisphärischen frontalen und parietalen Strukturen durch Top-down-Signale bei Präsentation eines Hinweisreizes aktiviert. Die im Vergleich zwischen Double cue und No cue überwiegend rechtsseitigen Aktivierungsdifferenzen entsprechen zwar nicht den Beobachtungen von Fan et al. (2005), und auch nicht den Ergebnissen von Coull et al. (2001) und Sturm and Willmes (2001), aber den von Posner und Rothbart (2007) beschriebenen und erwarteten rechts frontalen Aktivitäten im Alerting-Netzwerk. Die Ergebnisse der Aktivierung im Locus Coeruleus sind jedoch kritisch zu betrachten, da jeweils nur eine sehr geringe Anzahl an Voxeln aktiviert war. Doch der Locus Coeruleus ist auch eine sehr kleine Struktur, bei der es sehr schwierig ist größere Cluster zu finden.

Bei No cue wurden die Probanden vor dem Erscheinen nicht gewarnt. Es war nur das Fixationskreuz zu sehen. Frontale und parietale Gehirnareale sind für das Halten der Aufmerksamkeit zuständig. Zu dieser Erkenntnis führten Studien mit Patienten mit frontalen und parietalen Läsionen. Posner und Peterson fassten diese 1990 zusammen. Besonders involviert in der Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit ist die rechte Hemisphäre (Posner and Petersen, 1990). In dieser Bedingung wird das Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit ohne einen Hinweisreiz, auch als intrinsic alertness bezeichnet (Sturm et al., 2006; Sturm and Willmes, 2001), beobachtet. Es kam zu signifikanten Aktivierungen im inferioren Parietallappen und Präzentralen Gyrus unilateral links. Wir hätten eine rechtsseitige Aktivierung erwartet (Posner and Petersen, 1990; Sturm et al., 2006; Sturm and Willmes, 2001). Trotzdem handelt es sich hierbei um für das Alerting-Netzwerk zuständige Gehirnareale.

In Anlehnung an Fan et al. (2002) benutzten wir in unserer Studie einen Double-cue als ungerichteten Hinweisreiz. Nach Fan et al. (2002) sollte der Double-cue eine diffuse Aufmerksamkeit zwischen den beiden möglichen Orten an denen der Reiz auftreten kann, aufrechterhalten. Bei der Präsentation des Double cues wurde bilateral signifikante Aktivität im inferioren Parietallappen und linksseitig im superioren Frontalkortex, dem medialen und mittleren Frontalgyrus, sowie superioren Parietallappen und präzentralem Gyrus beobachtet. Für den rechten superioren

Parietallappen wurde ein Trend mit einem p -Wert von 0,0570 beobachtet. Sturm et al. (2001) fasste die Ergebnisse verschiedener Studien zusammen die aufzeigten, dass Patienten trotz rechtshemisphärischen Läsionen von warnenden Hinweisreizen profitieren. Intrinsic alertness, das auch mit Arousal gleichgesetzt werden kann (Raz and Buhle, 2006), befindet sich rechtshemisphärisch (Posner and Petersen, 1990; Sturm et al., 2006; Sturm and Willmes, 2001) und phasic alertness, das auch als Fähigkeit auf ein Warnsignal schnell zu reagieren beschrieben wird (Fan and Posner, 2004), linkshemisphärisch (Coull et al., 2001; Fan et al., 2005; Sturm and Willmes, 2001). In unserer Studie zeigte sich bei Präsentation eines Hinweisreizes eine hauptsächliche linkshemisphärische Aktivierung der für Alerting zuständigen Areale. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Fan et al. (2005) in ihrer fMTR Studie.

12.2.2. Das Orienting-Netzwerk im ANT in der Kontrollgruppe

Im Orienting-Netzwerk wurden keine signifikanten Aktivierungsdifferenzen zwischen Spatial cue und Central cue gefunden. Fan et al. beobachtete 2005 zwar für diesen Kontrast signifikante Aktivierungsdifferenzen, aber die von Fan et al. (2005) beschriebenen Areale stimmen nicht ganz mit den von Posner und Rothbart (2007) postulierten und von uns untersuchten Arealen überein.

In den untersuchten Arealen zeigte sich auch im Kontrast für Central cue keine signifikante Aktivität.

Nur beim Spatial cue, also bei Präsentation eines Hinweisreizes, der den Ort des baldigen Erscheinen eines Reizes anzeigt, kam es zu einer signifikanten bilateralen Aktivierung sowohl im frontalen Augenfeld, als auch im superioren Parietallappen und linksseitig in der temporoparietalen Junction. Das frontale Augenfeld ist sowohl bei covert Orienting, also verdecktem Orienting, der Planung eines motorischen Ablaufes, als auch bei Augenbewegungen, aktiv (Corbetta and Shulman, 2002). Bei der Antizipation eines Reizes wurde Aktivierung im frontalen Augenfeld beobachtet (Corbetta and Shulman, 2002). Unsere Ergebnisse stimmen mit diesen Beobachtungen überein, denn ein Hinweisreiz, der den Ort, an dem ein Reiz erscheinen wird, indiziert, ist nichts anderes als eine Antizipation dieses Reizes. In dieser Bedingung wird die Aufmerksamkeit schon auf den Ort an dem der Reiz erscheinen wird, gelenkt, die Augen bewegen sich von dem Fixationskreuz zu diesem Ort. Nach Corbetta and

Shulman (2002) werden im intraparietalen Sulcus viele motorische Antworten vorbereitet, besonders einfache oder gut erlernte Antwortmöglichkeiten, die z.B. in einer bestimmten Aufgabe eingebunden sind. Der intraparietale Sulcus liegt zwischen dem inferioren Parietallappen und dem superioren Parietallappen. Während der Präsentation des Spatial cue wird im superioren Parietallappen der Bewegungsablauf vorbereitet, damit er dann, bei Erscheinen des Reizes schnell ablaufen kann. Der intraparietale Sulcus und somit ein Teil des superioren Parietallappens ist auch beim Wechseln der Aufmerksamkeit aktiv (Corbetta and Shulman, 2002) und genau das passiert bei der Präsentation des Spatial cues. Die Aufmerksamkeit wird vom Fixationskreuz zu dem bestimmten Ort, an dem der Reiz erscheinen wird, verschoben.

Die temporoparietale Junction ist ein Gehirnareal, dass hauptsächlich bei der Erkennung unerwarteter Reize und der Unterbrechung der laufenden Handlung eine Rolle spielt, wobei es nicht auf den Ort, an dem der Reiz erscheint, ankommt. Ihre Aktivität zeigt sich meist rechtshemisphärisch (Corbetta and Shulman, 2002). In unserer Studie beobachteten wir bei Spatial cue eine linksseitige Aktivierung. Obwohl die Aktivierung der temporoparietalen Junction an sich nicht von einem räumlichen Hinweisreiz beeinflusst wird, kann sie von der Relevanz eines Reizes durch den superioren Parietallappen und das frontale Augenfeld moduliert werden (Corbetta and Shulman, 2002). Durch das Vorwissen, an welchem Ort der gleich erwartete Reiz erscheint, können das frontale Augenfeld und der superiore Parietallappen Einfluss auf die temporoparietale Junction nehmen. Dadurch wird sie mehr als beim Central cue, wo die Lokalisation des Reizes nicht bekannt ist, aktiviert. Denn beim Spatial cue beobachten wir im Gegensatz zum Central cue, wo keine Aktivierung in für das Orienting-Netzwerk relevanten Arealen beobachtet wurde, Aktivierungen, auch wenn die Aktivierungsdifferenz zwischen Spatial cue und Central cue selbst keine Signifikanz erreicht. Die temporoparietale Junction hat die Fähigkeit verhaltensrelevante Reize zu entdecken, insbesondere wenn dadurch die laufende Handlung unterbrochen und die Aufmerksamkeit verschoben werden muss (Corbetta and Shulman, 2002). Somit ist auch ein räumlicher Hinweisreiz für das darauf folgende Verhalten wichtiger, als nur ein ungerichteter Hinweisreiz. Die Aufmerksamkeit muss von dem Fixationskreuz weg, zu dem Ort, an dem dann der Reiz erwartet wird, verschoben werden, somit kommt es zu Aktivität in der temporoparietalen Junction.

Im Orienting-Netzwerk erwarteten Posner und Rothbart (2007) Aktivierungen im superioren Parietallappen, der temporoparietalen Junction, dem frontalen Augenfeld und dem Colliculus superior. Wir konnten zwischen Spatial cue und Central cue in der Kontrollgruppe keine signifikante Aktivierungsunterschiede aufweisen. Trotzdem muss, obwohl keine signifikante Aktivierungsdifferenzen beobachtet wurde, ein Unterschied in der Wahrnehmung und Verarbeitung von Spatial cue bestehen, denn dafür spricht das Vorhandensein eines signifikanten Orienting-Effektes in den Verhaltensdaten. Grund für dieses Ergebnis könnte die verhaltensmäßig kleine Versuchspersonengruppe sein, oder eine Aktivierung anderer hier nicht untersuchter Gehirnareale, die aber zum Orienting-Netzwerk gehören und deren Aktivierung somit zu einem Orienting-Effekt führen könnte.

Somit ist unsere Hypothese nicht bestätigt, da es zu keiner signifikanten Aktivierungsdifferenz kam. Trotzdem soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass es sich bei den, durch Spatial cue aktivierten Strukturen, nämlich dem superioren Parietallappen, dem frontalen Augenfeld und der temporoparietalen Junction um die von Posner und Rothbart (2007) für das Orienting-Netzwerk beschriebenen Areale handelt. Bis auf den Colliculus superior wurden alle untersuchten Strukturen signifikant aktiviert. Doch auch Fan et al. (2005) und Konrad et al. (2005) konnten keine Aktivierungen in diesem Bereich aufweisen.

12.2.3. Das Executive Control-Netzwerk im ANT in der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe kam es bei Inkongruent > Neutral zu keiner signifikanten Aktivierungsdifferenzen, obwohl die neutrale Bedingung als ebenso leicht wie die kongruente Bedingung eingestuft wird (Fan et al., 2002) und somit zwischen diesen beiden Bedingungen Aktivierungsdifferenzen erwartet wurden.

Beim Vergleich zwischen der inkongruenten und kongruenten Bedingung kam es nur im linken Pallidum zu einem signifikanten Aktivierungsunterschied. Betrachtet man die einzelnen Bedingungen wird in der neutralen Bedingung linksseitig das anteriore Cingulum aktiviert und rechtsseitig besteht ein Trend. Weiterhin werden bilateral der dorsolaterale Präfrontalkortex, das Pallidum und das linke Putamen, so wie das ventrale tegmentale Areal rechtsseitig aktiviert. Für das rechte Putamen besteht ein Trend.

In der kongruenten Bedingung werden bilateral der dorsolaterale Präfrontalkortex und das linke Pallidum und Putamen aktiviert. Für das rechte Pallidum besteht ein Trend.

In der inkongruenten Bedingung werden der dorsolaterale Präfrontalkortex und das Pallidum bilateral aktiviert, wie auch das linke Putamen und das ventrale tegmentale Areal rechtsseitig.

Es stellte sich heraus, dass es in allen drei Bedingungen zur Testung des Executive Control Netzwerkes zu einer Aktivierung kam, die für den Executive-Effekt erwartet wurde. In allen drei unterschiedlichen Bedingungen wurden bilateral der dorsolaterale Präfrontalkortex, und das Pallidum aktiviert. Auch das Putamen war in allen Bedingungen linksseitig aktiviert und in der neutralen Bedingung bestand für das rechte Putamen zusätzlich ein Trend.

Der dorsolaterale Präfrontalkortex ist besonders in Konfliktlösung involviert (Botvinick et al., 2001), er wird in allen drei möglichen Bedingungen im Executive Control-Netzwerk aktiviert.

In Neutral und Inkongruent wird auch das ventrale tegmentale Areal aktiviert, das für die dopaminerge Innervierung im Executive Control-Netzwerk spricht (Posner and Rothbart, 2007; Williams and Goldman-Rakic, 1998).

Entgegen unserer Erwartungen wird bei den Kontrollen nur in der neutralen Bedingung eine Aktivität im anterioren Cingulum beobachtet, die eher bei konfliktreicheren Bedingungen erwartet worden wäre, da das anteriore Cingulum in solchen Situationen eine überwachende und schützende Funktion hat (Botvinick et al., 2001).

Wir hatten für das Executive Control-Netzwerk eine Aktivierung im anterioren Cingulum, im lateralen Präfrontalkortex und in den Basalganglien erwartet. Nicht für alle untersuchten Strukturen wurde eine signifikante Aktivierungsdifferenzen zwischen den einzelnen Bedingungen beobachtet und auch das Aktivierungsmuster entspricht nicht unseren Erwartungen. Somit ist unsere Hypothese nicht bestätigt. Doch auch hier muss erwähnt werden, dass in den einzelnen Bedingungen die untersuchten Strukturen aktiviert wurden und es sich somit um die von Posner und Rothbart (2007) für das Executive Control-Netzwerk postulierten Strukturen handelt. Obwohl wir einen signifikanten Executive-Effekt haben und auch einen signifikanten Haupteffekt für die Bedingung im Executive Control-Netzwerk scheinen die Bedingungen auf der Ebene der Gehirnaktivierung für die Kontrollpersonen die vergleichbare Anforderungen zu haben.

12.3. Zu Frage 3

Die drei Aufmerksamkeitsnetzwerke in der ADHS-Gruppe und ihre Unterschiede zur Kontrollgruppe

12.3.1. Das Alerting-Netzwerk im ANT in der ADHS-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe

Vergleicht man die signifikanten Aktivierungsdifferenzen zwischen den beiden Gruppen kam es nur in zwei Bedingungen zu signifikanten Ergebnissen. Im Kontrast Double > No cue wurde bei der Kontrollgruppe eine signifikant stärkere Aktivierung im linken superioren Frontalkortex und linken mittleren Frontalgyrus beobachtet als bei den Patienten mit ADHS. Dies sind Strukturen, die durch den warnenden Hinweisreiz aktiviert werden (Coull et al., 2001; Fan et al., 2005; Sturm et al., 2006; Sturm and Willmes, 2001). Demnach profitieren Patienten mit ADHS nicht so stark wie Gesunde von Hinweisreizen. Dies spiegelt sich in den Aktivitäten der jeweiligen Gehirnstrukturen wider, trotzdem zeigen sie in den Verhaltensdaten keine signifikanten Defizite. Grund dafür könnte eine Kompensierung dieser Defizite durch Aktivierung anderer Strukturen sein (Durstun et al., 2003; Ernst et al., 2003; Rubia et al., 1999) oder eine erhöhte Baseline-Aktivierung, durch die sie ein höheres Aufmerksamkeitslevel erreichen und somit, trotz ihrer Defizite, auf das Niveau der Kontrollgruppe bringt (Fassbender and Schweitzer, 2006).

Ein Hinweis darauf ist, dass in der Gruppe der Patienten mit ADHS beim Kontrast Double > No cue im Gegensatz zur Kontrollgruppe keine signifikante Aktivierungsdifferenz gefunden wurde. Also wird bei der Präsentation von Double cue kein Areal signifikant stärker aktiviert, als in der No cue-Bedingung. Das kann daran liegen, dass Patienten mit ADHS schon bei No cue eine starke Grundaktivierung aufweisen müssen, um die Aufmerksamkeit überhaupt halten zu können. Somit kommt es bei Präsentation eines Hinweisreizes nicht mehr zu einer signifikanten Zunahme der Aktivität, da schon in der Baseline-Bedingung eine hohe Aktivität vorhanden ist. Betrachtet man nun die einzelnen Bedingungen im Gruppenvergleich zeigt sich bei No cue tatsächlich eine signifikant stärkere Aktivierung in der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im rechten Locus Coeruleus und rechten medialen Frontalgyrus. Trends waren im medialen Frontalgyrus und im rechten inferioren Parietallappen zu

beobachten, Strukturen, die durch Top-down-Modulierung Einfluss auf das Alerting-System und den Locus Coeruleus nehmen können (Sturm and Willmes, 2001).

Der Locus Coeruleus und der rechte Frontalkortex sind Strukturen, die intrinsic alertness dienen, also der Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit ohne einen Hinweisreiz (Posner and Petersen, 1990; Sturm et al., 2006). Hyperaktivität scheint auch mit Läsionen in diesen rechtshemisphärischen Strukturen und der daraus entstandenen Abnahme noradrenerger Transmitter einher zu gehen (Robinson, 1979). Patienten mit ADHS weisen im noradrenergen Stoffwechsel Defizite auf (Beane and Marrocco, 2004; Biederman and Spencer, 1999). Wobei noch nicht klar ist ob es sich dabei im Locus Coeruleus um eine Unteraktivität, defizitäre Noradrenalin synthese oder Ausschüttung, Up-regulation oder Hypersensitivität von α -2 Autorezeptoren, oder sogar um Hyperaktivität des Locus Coeruleus handelt (Beane and Marrocco, 2004).

In unserer Studie beobachten wir bei No cue in der Gruppe der Patienten mit ADHS eine stärkere Aktivierung im Locus Coeruleus als in der Kontrollgruppe. Diese stärkere Aktivierung spricht dafür, dass die Gruppe der Patienten mit ADHS schon für eine Aufgabe ohne jeglichen Hinweisreiz mehr Aktivierung als Gesunde braucht, um ihre Aufmerksamkeit zu halten. Auch Konrad et al. (2006) beobachteten in ihrer fMRT-Studie mit Anwendung des ANTs im Alerting-Netzwerk bei Kindern mit ADHS eine Hyperaktivierung im Hirnstamm, dem Ort an dem der Locus Coeruleus gelegen ist. Wie auch bei uns war die Gruppe der Patienten mit ADHS langsamer, dieses Ergebnis erreichte aber keine Signifikanz ($p = 0,078$). Defizite werden durch diese Hyperaktivierung kompensiert (Fassbender and Schweitzer, 2006) und somit zeigen die Patienten mit ADHS in den Verhaltensdaten keine signifikanten Unterschiede.

Betrachtet man nun nur die Double cue-Bedingung wird in der Gruppe der Patienten mit ADHS nur der linke superiore Parietallappen aktiviert. Schaut man welche Areale bei der Kontrollgruppe in dieser einzeln beobachteten Bedingung aktiviert werden, zeigen sich gewaltige Unterschiede. Die Kontrollen aktivieren den linken superioren Frontalkortex, den medialen Frontalgyrus, den mittleren Frontalgyrus, den superioren Parietallappen und den präzentralen Gyrus, so wie bilateral den inferioren Parietallappen und für den rechten superioren Parietallappen besteht ein Trend. Durch die geringe linkshemisphärische Aktivierung sieht man zwar, dass Patienten mit ADHS einen warnenden Hinweisreiz wahrnehmen und verarbeiten (Coull et al., 2001; Fan et al., 2005; Sturm et al., 2006; Sturm and Willmes, 2001), doch dieses geringe Aktivierungsmuster spricht stark für Defizite in den für das Alerting-System

zuständigen Gehirnstrukturen. Patienten mit ADHS sind nicht in der Lage diese Strukturen in dem Ausmaß wie die Kontrollgruppe zu aktivieren, auch wenn es im Gruppenvergleich zu keiner signifikanten Aktivierungsdifferenz kam. Da es bei den Verhaltensdaten in der ADHS-Gruppe nur zu einem im Trend schlechterem Ergebnis verglichen zur Kontrollgruppe kommt könnte es sich in der ADHS-Gruppe, neben der schon beobachteten Hyperaktivierung auch um eine Aktivierung alternativer Netzwerke handeln (Durstun et al., 2003; Ernst et al., 2003; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004), die sich besonders auf die Wahrnehmung von Hinweisreizen auswirkt.

12.3.2. Das Orienting-Netzwerk im ANT in der ADHS-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe

Im Gruppenvergleich kam es zu keinen signifikanten Aktivitätsunterschieden. Obwohl in den Verhaltensdaten im Orienting-Netzwerk signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen aufzuweisen waren. Das Orienting-Netzwerk ist das einzige Netzwerk, wo die Patienten mit ADHS bei Präsentation eines Hinweisreizes, nämlich hier Spatial cue signifikant langsamer sind als die Kontrollen. Auch hier liegt die Vermutung nahe, dass die Aktivierungsdifferenzen auf Grund der zu kleinen Versuchspersonenzahl zu gering war und somit keine Signifikanz erreichte, obwohl in den Verhaltensdaten signifikante Unterschiede zu beobachten sind.

Betrachtet man die einzelnen Bedingungen kann man auch im Orienting-Netzwerk unterschiedliche Aktivierungsmuster in den zwei Gruppen erkennen. In der ADHS-Gruppe besteht bei Central cue ein Trend für das linke frontale Augenfeld. In der Kontrollgruppe wird das frontale Augenfeld durch den Spatial cue aktiviert, nicht jedoch durch den Central cue. Diese Aktivierung in Central cue könnte dadurch entstehen, dass Patienten mit ADHS auch einem ungerichteten Hinweisreiz eine höhere Relevanz als die Kontrollen zuschreiben, da sie eher visuelle Strategien beim Problemlösen anwenden als Gesunde, bzw. höhere Gehirnregionen wie den Präfrontalkortex in geringerem Maße dabei einbinden (Fassbender and Schweitzer, 2006). Somit könnte es dadurch schon in dieser ungerichteten Bedingung zu einer stärkeren Aktivierung gekommen sein.

In der unbelohnten Spatial-Bedingung war bei den Patienten mit ADHS keines der untersuchten Gehirnnareale signifikant aktiviert. Das deutet auf eine geringe Aktivität in allen für Orienting benötigten Hirnarealen hin, so dass keine Signifikanz erreicht wird.

Dies würde wiederum gegen die Hypothese der visuellen Problemlösungsstrategie bei Patienten mit ADHS (Fassbender and Schweitzer, 2006) sprechen. Auch in den Verhaltensdaten spiegelt sich wider, dass Patienten mit ADHS im Gegensatz zu den Kontrollen nicht signifikant vom Spatial cue profitieren, da sie in dieser Bedingung signifikant langsamer sind als die Kontrollen. Ein Grund für die Minderaktivierung könnte ein Defizit in der Top-down-Regulation (Sergeant et al., 2003) sein. Somit könnte der superiore Parietallappen nicht wie in der Kontrollgruppe durch eine Top-down-Modulierung (Corbetta and Shulman, 2002) die temporoparietale Junction beeinflussen und sie aktivieren. Die Minderaktivierung könnte auch an dem defizitären noradrenergen Stoffwechsel liegen (Beane and Marrocco, 2004). Denn nach den Ergebnissen, die Beane und Marrocco (2004) aus verschiedenen Studien zusammentrugen, schlossen sie, dass Noradrenalin Einfluss auf das cholinerge System und somit auf Orienting hat. Noradrenalin schützt vor Ablenkung und führt somit zu einer Verbesserung von Orienting. Dies ist also bei Patienten mit ADHS nicht gegeben und kann sich in verminderter Gehirnaktivität in den für Orienting zuständigen Arealen, wie auch durch schlechtere Verhaltensdaten darstellen. Insbesondere spricht dafür, dass signifikante Aktivierung beim Spatial cue fehlt, der das Wechseln der Aufmerksamkeit mit sich bringt. Die Kontrollgruppe zeigte beim Spatial cue erwartete signifikante Aktivierungen, auch wenn es im Gruppenvergleich zu keiner Aktivierungsdifferenz kam.

12.3.3. Das Executive Control-Netzwerk im ANT in der ADHS-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe

Im Gruppenvergleich kam es bei Inkongruent > Neutral zu keiner Aktivierungsdifferenz. Auch bei Inkongruent > Kongruent kam es zu keiner Aktivierungsdifferenz. Dies bedeutet, dass sich die Aktivierungen in den beiden Gruppen nicht so stark voneinander unterscheiden, so dass eine signifikante Differenz erreicht wird. Somit sind die Aktivierungen in beiden Gruppen ähnlich stark ausgeprägt, was sich auch in dem Fehlen signifikanter Unterschiede in den Verhaltensdaten zeigt auch wenn die Gruppe der Patienten mit ADHS etwas langsamer in der inkongruenten und kongruenten Bedingung ist. Die beiden Gruppen nehmen die Aufgaben als gleich schwer wahr und die Patienten mit ADHS zeigen im Gruppenvergleich keine signifikante Hyperaktivierung zur Kompensation.

Betrachtet man die einzelnen Bedingungen im Gruppenvergleich konnte für Neutral keine signifikante Aktivierungsdifferenz beobachtet werden.

Für die kongruente Bedingung besteht im Gruppenvergleich für die Gruppe der Patienten mit ADHS ein Trend im linken anterioren Cingulum und rechtem dorsolateralen Präfrontalkortex für eine höhere Aktivierung im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies spricht, trotz ausbleibender signifikanter Aktivierung dieser beiden Areale bei der Betrachtung der einzelnen kongruenten Bedingung in der ADHS-Gruppe für eine Mehraktivierung im Vergleich zur Kontrollgruppe und somit für eine kompensatorische Hyperaktivierung (Fassbender and Schweitzer, 2006) dieser Strukturen, die der Konfliktlösung dienen (Botvinick et al., 2001). Diese Hyperaktivierung brauchen die Patienten mit ADHS um ihrer Defizite auszugleichen, wie man auch an Hand der Verhaltensdaten sieht, da sie in der kongruenten Bedingung langsamere Reaktionszeiten als die Kontrollgruppe aufweisen, auch wenn es sich nur um einen Trend handelt.

Die Kontrollgruppe zeigte im Gruppenvergleich in der kongruenten Bedingung eine stärkere Aktivierung im ventralen tegmental Areal. Somit besteht bei den Patienten mit ADHS eine Minderaktivierung einer wichtigen dopaminergen Struktur die eine große Rolle im Belohnungssystem spielt (Schultz, 1998) und dessen Neurone zum anterioren Cingulum ziehen (Williams and Goldman-Rakic, 1998), Struktur, die vor ablenkenden Reizen in der Konfliktlösung schützen soll (Botvinick et al., 2001).

Trotzdem kommt es zu keinem signifikanten Unterschied in den Verhaltensdaten, sondern nur zu einem Trend, in dem sich die Gruppe der Patienten mit ADHS als langsamer in der kongruenten Bedingung erweist. Dies kann sowohl an einer Hyperaktivierung (Fassbender and Schweitzer, 2006), wie sie hier im anterioren Cingulum und dorsolateralen Präfrontalkortex zu beobachten ist, als auch an einer Aktivierung alternativer Strukturen liegen (Durstun et al., 2003; Ernst et al., 2003; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004).

Für die inkongruente Bedingung bestand im Gruppenvergleich nur bei der Kontrollgruppe eine größere Aktivierung im ventralen tegmental Areal. Die Patienten mit ADHS zeigten keine Aktivierungsdifferenz. Dies schließt auf eine ähnliche Aktivierung in beiden Gruppen. Trotzdem kann man anhand der stärkeren Aktivierung im ventralen tegmental Areal bei der Kontrollgruppe auf einer dopaminerge Dysfunktion bei Patienten mit ADHS schließen. Dies könnte auch der Grund für den

beobachteten Trend in den Verhaltensdaten sein, in denen die ADHS-Gruppe langsamer als die Kontrollgruppe ist, aber dieser Unterschied keine Signifikanz erreicht.

In der Gruppe der Patienten mit ADHS kam es beim Vergleich der verschiedenen Bedingungen untereinander, also bei Inkongruent > Neutral und Inkongruent > Kongruent zu keiner Aktivierungsdifferenz, was auf eine ähnliche Aktivierungsstärke in allen beobachteten Gehirnstrukturen schließen lässt.

Betrachtet man nun die einzelnen Bedingungen werden in der neutralen Bedingung die meisten Strukturen aktiviert. Neben der Aktivität im Pallidum fällt hier besonders eine Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal, dem rechten anteriore Cingulum und bilateral im dorsolateralen Präfrontalkortex auf, die in den anderen, und besonders in der inkongruenten konfliktreicheren Bedingung nicht beobachtet wird. Somit aktivieren Patienten mit ADHS schon in der Baseline-Bedingung Strukturen, die eine wichtige Rolle in der Konfliktverarbeitung spielen (Botvinick et al., 2001). Diese könnte dadurch entstehen, dass Patienten mit ADHS schon die Baseline-Bedingung als konfliktreich empfinden. In der konfliktreicheren Bedingung ist diese Aktivierung nicht mehr zu beobachten.

In der kongruenten Bedingung besteht Aktivität im linken dorsolateralen Präfrontalkortex, rechtem Putamen und rechtem Pallidum.

In der inkongruenten Bedingung kann man bei den Patienten mit ADHS nur signifikante Aktivität im Pallidum beobachten. Da aber in den Verhaltensdaten keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe zu beobachten sind, sondern nur ein Trend für die ADHS-Gruppe, besteht die Vermutung, dass es sich hier um alternative Gehirnaktivierungen bei Patienten mit ADHS handelt, wie sie auch von Durston et al. (2003), Tamm et al. (2004), Rubia et al. (1999) und Ernst et al. (2003) in ihren Studien beschrieben wurde.

Bezüglich der Aufmerksamkeitsnetzwerke können wir unsere Hypothese als bestätigt sehen, da wir in allen drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerken in der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe Unterschiede in der Gehirnaktivierung beobachten. Nur für das anteriore Cingulum ist es schwierig unsere Hypothese als wirklich bestätigt anzunehmen, denn in beiden Gruppen zeigt sich nur in der neutralen Bedingung eine ACC-Aktivierung. Diese befindet sich für beide Gruppen linksseitig

und für die Kontrollgruppe besteht zusätzlich rechtsseitig ein Trend. Es wäre eine etwas geringere Aktivität bei den Patienten mit ADHS zu vermerken, die aber im Gruppenvergleich keine Signifikanz erreicht. Somit kann die Hypothese der Minderaktivierung im anterioren Cingulum bei Patienten mit ADHS hier nicht als bestätigt angesehen werden.

12.4. Zu Frage 4

Einfluss der monetären Belohnung auf die Verhaltensdaten in der ADHS-Gruppe

Die beiden Gruppen unterschieden sich in der unbelohnten Version des ANTs in Spatial cue, wobei die Patienten mit ADHS signifikant langsamer sind als die Kontrollen und in der kongruenten und inkongruenten Bedingung, wo die Patienten mit ADHS aber nicht signifikant langsamer sind, sondern nur ein Trend besteht. Fasst man alle Reaktionszeiten der Verschiedenen Bedingung für den ANT zusammen sind die Patienten mit ADHS langsamer als die Kontrollen auch wenn der Wert knapp keine Signifikanz erreicht. In der belohnten Version des ANTs kann man diese Unterschiede nicht mehr beobachten. Somit haben sich die Reaktionszeiten der Patienten mit ADHS durch die Belohnung denen der Kontrollen angeglichen.

Unsere Hypothese ist somit bestätigt, da wir eine Verbesserung der Verhaltensdaten in der ADHS-Gruppe und Angleichung an die Kontrollgruppe erwartet haben.

12.5. Zu Frage 5

Die Auswirkung von Belohnung auf die drei Aufmerksamkeitsnetzwerke in der Kontrollgruppe und in der ADHS-Gruppe und der Vergleich der beiden Gruppen

12.5.1. Das Alerting-Netzwerk im RANT in der Kontrollgruppe

In der belohnten Version des ANTs kommt es beim Vergleich zwischen Double cue und No cue in weniger Arealen des Alerting-Netzwerkes zu signifikanten

Aktivierungsdifferenzen als in der unbelohnten Version. Es werden nur rechtsseitig im inferioren und superioren Parietallappen signifikante Unterschiede beobachtet. Dies könnte daran liegen, dass durch die antizipierte Belohnung schon in der Baseline-Bedingung eine stärkere Aktivierung vorliegt, sodass die Aktivierungsdifferenz zwischen den beiden verglichenen Bedingungen nicht mehr so groß ist, wie in der unbelohnten Version des ANTs.

Betrachtet man nun No cue im RANT sieht man eine zusätzliche Aktivität bilateral im medialen Frontalgyrus. Dopaminerge Projektionen aus dem ventralen tegmental Areal ziehen zum Frontalkortex (Williams and Goldman-Rakic, 1998) und können durch Antizipation auf Belohnung frontale Aktivitäten hervorrufen (Kirsch et al., 2003; O'Doherty et al., 2002; Schultz et al., 2000). Die Belohnung könnte somit indirekt bei No Cue zu einer Steigerung präfrontaler Aktivierung geführt haben.

Nach der Präsentation eines Hinweisreizes durch Double cue kommt es im RANT in der ROI-Analyse zu keiner Aktivierung neuer Strukturen im Vergleich zu No cue. Nur dass jetzt, im Vergleich zu der unbelohnten Bedingung mehr bilaterale Aktivierungen beobachtet werden. Die Belohnungsantizipation führt also im Alerting-Netzwerk zu einer Steigerung präfrontaler Aktivierung.

Auch wenn die Belohnung die Kontrollgruppe nicht signifikant in den Verhaltensdaten beeinflusst, kann man doch sehen dass sich die Aktivierungsprozesse im Gehirn verändern und es so zu einer höheren Baseline-Aktivität kommt. Somit besteht durch die Belohnung in der Kontrollgruppe eine dauerhaft erhöhte Aufmerksamkeit.

12.5.2. Das Alerting-Netzwerk im RANT in der ADHS-Gruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe

Im Gruppenvergleich zeigt sich nur bei Double cue > No cue eine signifikante Aktivierungsdifferenz für die Gruppe der Patienten mit ADHS. Der inferiore frontale Gyrius wird hier linksseitig bei den Patienten mit ADHS stärker aktiviert. Im Gruppenvergleich hatten wir in der unbelohnten Bedingung keine Aktivierung in diesem Bereich gefunden. In der Kontrollgruppe alleine wird in der unbelohnten Bedingung bei Double cue > No cue eine stärkere Aktivierung im rechten inferiorfrontalen Gyrius beobachtet. Bei den Patienten mit ADHS war in allen unbelohnten Bedingungen sowohl einzeln betrachtet, als auch im Gruppenvergleich

keine Aktivierung im inferiorfrontalen Gyrus zu beobachten. Aus dieser bei Patienten mit ADHS neu zu beobachtenden Aktivierung kann man erschließen, dass Belohnung auch bei Patienten mit ADHS frontale Strukturen beeinflusst (Kirsch et al., 2003; O'Doherty et al., 2002; Schultz et al., 2000).

Beim Vergleich zwischen Double cue und No cue kam es in der Gruppe der Patienten mit ADHS, wie auch schon in der unbelohnten Version des ANTs beobachtet, zu keiner signifikanten Aktivierungsdifferenz. Doch betrachtet man die einzelnen Bedingungen fallen große Aktivierungsunterschiede auf.

Bei No cue konnte man im ANT keine signifikante Aktivität beobachten, doch durch die Belohnung wurden rechts der superiore Frontalkortex, der inferiorfrontale Gyrus, der mittlere Frontalgyrus, sowie linksseitig der superiore Parietallappen und der präzentrale Gyrus signifikant aktiviert. Diese hauptsächlich frontalen Strukturen empfangen dopaminerge Projektionen aus dem ventralen tegementalen Areal (Williams and Goldman-Rakic, 1998) und können durch Belohnung beeinflusst werden (Kirsch et al., 2003; Knutson et al., 2001; O'Doherty et al., 2002). Die Belohnung hat Einfluss auf den allgemeinen Wachsamkeitsstatus der Patienten mit ADHS. Dies stellt sich in der vermehrten frontalen und parietalen Rechtsaktivierung, die man bei intrinsic alertness erwarte (Posner and Petersen, 1990; Sturm et al., 2006; Sturm and Willmes, 2001), dar.

Beim Double cue kommt es in der belohnten Bedingung zu keiner signifikanten Aktivierung, obwohl wir in der unbelohnten Version des ANTs dort eine Aktivierung im linken superioren Parietallappen beobachtet haben. Tatsache ist, dass die Gruppe der Patienten mit ADHS auch durch die Belohnung nicht von einem ungerichteten Hinweisreiz profitierte, da es bei Double cue zu keiner Aktivierung kommt, aber ihre Aufmerksamkeit insgesamt besser wird, wie es sich auch in den Verhaltensdaten durch kürzere Reaktionszeiten niederschlägt, die aber im Alerting-Netzwerk keine Signifikanz erreichen.

Unter Belohnungserwartung kommt es also sowohl bei Patienten mit ADHS, als auch bei Kontrollen zu einer stärkeren Baseline-Aktivierung. Im Gruppenvergleich zeigten die Kontrollen in der unbelohnten Version des ANTs für Double > No cue eine höhere Aktivierungsdifferenz als die ADHS-Gruppe im linken superioren Frontalkortex und mittleren Frontalgyrus. Diese Aktivierungsdifferenz ist jetzt nicht mehr zu

beobachten, was für eine Angleichung der Aktivitätsstärke in beiden Gruppen spricht und somit, besonders in der ADHS-Gruppe für eine Erhöhung der Baseline Aktivität. Auch hier weisen die Verhaltensdaten über den ganzen RANT gesehen in dieselbe Richtung, denn im RANT gleichen sich die Verhaltensdaten der beiden Gruppen an und es gibt keinen signifikanten Unterschied wie man ihn im ANT beobachten kann.

In der ADHS-Gruppe kam es bei Double > No cue sowohl beim belohnten, als auch beim unbelohnten ANT zu keiner Aktivierungsdifferenz, was auf eine ähnliche Aktivierungsstärke in beiden Bedingungen schließen lässt.

In der Kontrollgruppe war bei der unbelohnten Version des ANTs eine starke Aktivierungsdifferenz für Double > No cue zu vermerken. In der belohnten Version wurden nur noch der inferiore und superiore Parietallappen rechts aktiviert, was für eine Angleichung der Aktivitäten in Double cue und No cue spricht und somit eine Erhöhung der Baseline-Aktivität. Weiterhin werden in der ADHS-Gruppe durch die Belohnung frontale Strukturen aktiviert, die auf Hinweisreize reagieren und in diesem Falle für eine stärkere Belohnungssensitivität der ADHS-Gruppe sprechen (Tripp and Alsop, 1999). Trotzdem profitieren sie auch in der belohnten Version des ANTs nicht signifikant von einem Hinweisreiz.

12.5.3. Das Orienting-Netzwerk im RANT in der Kontrollgruppe

Betrachtet man die Aktivierungsdifferenz im RANT zwischen Spatial cue und Central cue sieht man im Gegensatz zu der unbelohnten Bedingung eine signifikante Aktivierung im rechten frontalen Augenfeld. Das bedeutet, dass es durch die Antizipation einer Belohnung beim Spatial cue zu einer stärkeren Aktivierung im frontalen Augenfeld kommt, als beim Central cue. Dieses Ergebnis war in der unbelohnten Version des ANTs nicht zu beobachten, da es insgesamt in der unbelohnten Version zu keiner signifikanten Aktivierungsdifferenz kam. Das frontale Augenfeld kann durch kognitive Faktoren und der Relevanz eines Reizes im gegebenen Kontext moduliert werden (Corbetta and Shulman, 2002). Diese nun zu beobachtende Aktivierungsdifferenz könnte durch die erhöhte Relevanz, die dem Reiz durch die Antizipation auf Belohnung zugeschrieben wird, hervorgerufen sein.

Beim Central cue werden im RANT in der Kontrollgruppe schon Strukturen aktiviert, die sonst erst in der unbelohnten Spatial cue-Bedingung aktiviert werden. Es

handelt sich hierbei um das linke frontale Augengfeld und die linke temporoparietale Junction. Für die rechte temporoparietale Junction besteht ein Trend. Die temporoparietale Junction ist in Suche und Erkennung von unerwarteten Reizen involviert. Sie selbst hat auch die Fähigkeit verhaltensrelevante Reize zu entdecken, insbesondere wenn dadurch laufende Handlungen unterbrochen werden müssen (Corbetta and Shulman, 2002). Durch den superioren Parietallappen und das frontale Augengfeld kann sie beeinflusst werden (Corbetta and Shulman, 2002). Dorsale frontoparietale Strukturen werden bei kognitiver Top-down-Selektion bestimmter Stimuli und Aktionen aktiviert (Corbetta and Shulman, 2002). Durch ein frontoparietales Netzwerk werden relevante sensorische Reize mit sinnvollen motorischen Antworten verknüpft (Corbetta and Shulman, 2002). Somit modulieren Teile des Parietalkortex je nach Relevanz des Reizes andere, für das Verhalten wichtige, Strukturen.

Das Frontale Augengfeld ist sowohl bei covert Orienting, also verdecktem Orienting, der Planung eines motorischen Ablaufes und Augenbewegungen aktiv, demnach auch bei der Antizipation eines Reizes (Corbetta and Shulman, 2002). Im frontalen Augengfeld wird durch einen Stimulus eine höhere Aktivität erzeugt, wenn man schon im Vorfeld weiß, dass der Stimulus wichtig ist (Corbetta and Shulman, 2002). Das frontale Augengfeld ist das anatomische Korrelat zum lateralen intraparietalen Areal des Makaken, das durch Belohnung beeinflusst werden kann (Bendiksby and Platt, 2006). Durch das Vorwissen auf Belohnung werden diese Strukturen schon bevor ein Hinweisreiz, der eine Augenbewegung nach sich zieht, aktiviert und somit auf die auszuführende Handlung vorbereitet. Hier wird der Reiz schon gesucht, obwohl der Ort des Reizes noch nicht bekannt ist.

Die temporoparietale Junction ist nach Corbetta und Shulman (2002) in einem kortikalen Netzwerk eingebunden, das laufende Handlungen bei Auftreten eines relevanten Reizes unterbrechen soll. Es soll die Aufmerksamkeit auf Reize lenken, die außerhalb des momentanen Aufmerksamkeitsfokus liegen. Wie schon erwähnt ist sie durch den superioren Parietallappen und das frontale Augengfeld beeinflussbar (Corbetta and Shulman, 2002). In der belohnten Bedingung wird sie durch diese Strukturen schon aktiviert, bevor der relevante Reiz, zu dem die Aufmerksamkeit verschoben werden soll, auftritt, da die Relevanz eines ungerichteten Hinweisreizes durch das Vorwissen auf eine Belohnung zugenommen hat.

Insgesamt werden in der belohnten Spatial cue-Bedingung die gleichen Gehirnareale, wie in der unbelohnten Bedingung aktiviert, mit dem Unterschied, dass im rechten frontalen Augenfeld nur ein Trend mit einem p -Wert von 0,069, anstatt einer bilateralen signifikanten Aktivierung erreicht wird und dafür aber nun die temporoparietale Junction bilateral aktiviert wird, die zuvor nur linksseitig aktiviert wurde. Wir konnten uns diese linksseitige Aktivierung in der unbelohnten Bedingung nicht erklären, da die Aktivität der temporoparietalen Junction sonst stark rechtsseitig zu beobachten ist (Corbetta and Shulman, 2002). Somit würde das jetzige Ergebnis eher der Literatur entsprechen, aber trotzdem die linksseitige Aktivierung nicht erklären. Diese bilaterale Aktivierung könnte auf Grund einer stärkeren Beeinflussung durch parietale Strukturen entstanden sein, da diese über top-down-Modulierung der temporoparietalen Junction Informationen über die Relevanz eines Reizes vermitteln (Corbetta and Shulman, 2002). Durch die Belohnung scheint der Reiz an Relevanz zugenommen zu haben.

12.5.4. Das Orienting-Netzwerk im RANT in der ADHS-Gruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe

Im Gruppenvergleich besteht die einzige signifikante Aktivierungsdifferenz im Orienting-Netzwerk bei der belohnten Spatial > Central-Bedingung. Hier wird in der Kontrollgruppe im Vergleich zu der ADHS-Gruppe der superiore Colliculus signifikant stärker aktiviert, der sonst in keiner Bedingung eine Signifikanz erreicht, aber von Posner und Rothbart (2007) als Teil des Orienting-Netzwerkes beschrieben wird. Die superioren Colliculi spielen für Orientierungsbewegungen der Augen und des Kopfes eine große Rolle. Wichtige Funktionen der superioren Colliculi sind reflektorische Augenbewegungen und das Zustandekommen von Sakkaden. Über den Tractus Opticus erhalten sie Afferenzen, die ihnen besonders Informationen über sich schnell ändernde optische Reize vermitteln. Weitere Afferenzen erhalten sie aus dem frontalen Augenfeld, der Sehrinde des Okzipitallappens und vielen anderen Arealen, wie z.B. der Hörrinde (Trepel, 1999). Diese, bis jetzt nicht beobachtete Aktivierung im linken superioren Colliculus, könnte nun durch gesteigerte Augenbewegungen entstanden sein. Die Kontrollpersonen suchen verstärkt durch vermehrte Augenbewegungen den relevanten Reiz.

Durch die Belohnung hat sich die Aktivierungsdifferenz bei Spatial cue > Central cue zwischen den Gruppen verändert. Dies kann daran liegen, dass die Kontrollgruppe durch die Belohnung den Reiz jetzt als relevanter empfindet, oder auch an der Unfähigkeit der Patienten mit ADHS den Reiz, trotz Belohnung als relevant wahr zu nehmen, obwohl jetzt in den Verhaltensdaten beim Spatial cue keine signifikanten Unterschiede mehr zu beobachten sind. Diese Angleichung in den Verhaltensdaten, die nicht durch eine Aktivierung in den von uns untersuchten Gehirnarealen zu erklären ist könnte durch Aktivierung alternativer Netzwerke (Bush et al., 1999; Durston et al., 2003; Ernst et al., 2003; Konrad et al., 2006; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004) in von uns nicht untersuchten Gehirnarealen entstanden sein.

Die temporoparietale Junction ist in ein ventrales Netzwerk eingebunden, das besonders bei der Evaluation neuer Reize eine Rolle spielt (Corbetta and Shulman, 2002). Dieses Netzwerk soll nach Corbetta and Shulman (2002) hauptsächlich unter noradrenergem Einfluss stehen. Bei Ratten kommt es durch unerwartete Belohnung zu einer gesteigerten Noradrenalinzufuhr im Präfrontalkortex (Corbetta and Shulman, 2002). Die noradrenergen Defizite bei ADHS (Beane and Marrocco, 2004; Biederman and Spencer, 1999) könnten sich evtl. auch in dieser mit Belohnung verbundenen Situation in Aktivierungsdifferenzen bemerkbar machen. Zielgerichtete Orientierung wird durch cholinerge Transmitter gesteuert (Corbetta and Shulman, 2002; Davidson et al., 1999; Witte et al., 1997), doch das cholinerge Orienting-System wird auch durch Noradrenalin beeinflusst (Beane and Marrocco, 2004). Anhand der Verhaltensdaten im ANT haben wir gesehen, dass Patienten mit ADHS Defizite im Orienting-System aufweisen. Dies könnte durch die hier aufgeführten Transmitterdysfunktionen hervorgerufen sein. Aufgrund dieser Dysfunktionen nehmen Patienten mit ADHS Hinweisreize nicht so stark wahr wie die Kontrollpersonen. Auch der Spatial cue ist ein Hinweisreiz. In der belohnten Version des ANTs weisen die Patienten mit ADHS zwar keine signifikanten Differenzen mehr in den Reaktionszeiten bei Präsentation von Spatial cue auf, trotzdem lässt stärkere Aktivität im Colliculus superior in der Kontrollgruppe vermuten, dass die Kontrollgruppe ein visuelles Feld durch Augenbewegungen stärker absucht als die Gruppe der Patienten mit ADHS.

Betrachtet man nun die Aktivitäten in der ADHS-Gruppe konnten in der belohnten Spatial > Central-Bedingung keine signifikanten Ergebnisse gefunden werden, wie auch schon in der unbelohnten Version des ANTs.

In der Kontrollgruppe kam es für das frontale Augengfeld zu einer signifikanten Aktivierungsdifferenz beim Spatial cue verglichen mit Central cue. Dieser Unterschied tritt bei den Patienten mit ADHS nicht auf und könnte an einer schon hohen Baseline-Aktivierung liegen oder einer zu geringen Aktivierung durch Spatial cue. Somit kommt es dann im Vergleich auch zu keinen signifikante Aktivierungsdifferenzen. Patienten mit ADHS profitieren nicht signifikant von räumlichen Hinweisreizen und dies spiegelt sich in der fehlenden Aktivierungsdifferenz wider.

Doch auch im Orienting-Netzwerk finden sich, obwohl es zwischen Spatial cue und Central cue keine signifikanten Unterschiede gab, in den einzelnen Bedingungen Gehirnregionen, deren Aktivierung durch die Belohnung beeinflusst wird. In der belohnten Central cue-Bedingung wird die temporoparietale Junction aktiviert, was in der unbelohnten Version nicht der Fall ist. Wie schon erwähnt ist die temporoparietale Junction zur Entdeckung unerwarteter verhaltensrelevanter Reize da und zur Unterbrechung laufender Handlungen (Corbetta and Shulman, 2002). Sie kann durch Top-down-Signale moduliert werden (Corbetta and Shulman, 2002). Durch die Antizipation einer Belohnung wird in der ADHS-Gruppe, wie auch schon in der Kontrollgruppe beobachtet, ein ungerichteter Hinweisreiz für das daraufhin folgende Verhalten als relevant angesehen und dadurch die temporoparietale Junction signifikant aktiviert. Somit führt die Antizipation einer Belohnung zu einer signifikanten Aktivierung in den, für das Orienting-Netzwerk zuständigen, Arealen.

Auch in der belohnten Spatial cue-Bedingung kommt es in der ADHS-Gruppe zu einer signifikanten Aktivierung untersuchter Areale. Hier wird das frontale Augengfeld und der superiore Parietallappen linksseitig signifikant aktiviert, beides Gehirnareale die in der unbelohnten Bedingung in der ADHS-Gruppe nicht aktiviert worden sind, aber in der Kontrollgruppe. Somit nähert sich in dieser Bedingung die Aktivität in diesen Arealen bei der ADHS-Gruppe der der Kontrollen an. Der superiore Parietallappen ist bei Aufmerksamkeitswechsel und Planung von Bewegungsabläufen aktiv (Corbetta and Shulman, 2002). Wie schon erwähnt wird bei Spatial cue die Aufmerksamkeit vom Fixationskreuz auf den räumlichen Hinweisreiz gelenkt, den Ort an dem dann der Reiz erwartet wird. Auch das frontale Augengfeld, das sowohl durch covert Orienting als auch bei Augenbewegungen Aktivität aufweist (Corbetta and Shulman, 2002), ist in der Spatial cue-Bedingung aktiv. Die Aufmerksamkeit bewegt sich sowohl verdeckt als auch offen durch die Augenbewegung vom Fixationskreuz weg und zum Hinweisreiz hin. Sowohl der superiore Parietallappen als auch das

frontale Augenfeld werden durch kognitive Faktoren moduliert (Corbetta and Shulman, 2002). Belohnung kann als ein Faktor angesehen werden, der die Relevanz eines Reizes verändert und somit zu einer Mehraktivierung führt. Diese beobachteten Aktivierungen wurden durch das Vorwissen auf eine Belohnung hervorgerufen, da sie in der unbelohnten Bedingung nicht zu sehen sind.

12.5.5. Das Executive Control-Netzwerk im RANT in der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe verändert sich im Executive Control-Netzwerk die Aktivität der beobachteten Gehirnareale durch die Belohnung. Vergleicht man im RANT die inkongruente und neutrale Bedingung kommt es durch die Belohnung zu signifikanten Aktivierungsdifferenzen bilateral im dorsalen Präfrontalkortex, rechtsseitig im Pallidum Putamen und ventralen tegmentalen Areal. In der unbelohnten Bedingung kam es zu keinen signifikanten Gehirnaktivierungsdifferenzen zwischen den Bedingungen.

Auch beim Vergleich Inkongruent > Kongruent kam es zu signifikanten Aktivierungsdifferenzen im linken Pallidum, und ventralen tegmentalem Areal. Das Pallidum wurde auch schon bei der unbelohnten Version des ANTs aktiviert. Zu dieser schon beobachteten Aktivierung kommt nun die des ventralen tegmentalen Areals hinzu. Die Aktivierungen in diesen Strukturen, und besonders im ventralen tegmentalen Areal sprechen für die Beeinflussung des Executive Control-Netzwerks durch Belohnung (Kirsch et al., 2003; Knutson et al., 2001; Komura et al., 2001; O'Doherty et al., 2002; Oyoshi et al., 1996; Schultz, 1998), auch wenn es in den Verhaltensdaten in der Kontrollgruppe zu keinen signifikanten Unterschieden kommt.

Ein weiterer Unterschied, den man in der Kontrollgruppe in der belohnten Version des ANTs im Vergleich zu der Unbelohnten beobachten kann, ist die signifikante Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal in allen einzelnen Bedingungen.

In der neutralen Bedingung beobachten wir nun keine Aktivierung mehr im anterioren Cingulum, wie sie in der unbelohnten Bedingung beobachtet wurde. Diese nun nicht mehr zu findende Aktivierung erscheint aber sinnvoll, da die neutrale Bedingung konfliktärmer ist und das anteriore Cingulum in dieser Bedingung noch nicht aktiviert sein sollte. Weiterhin ist, ebenso wie in der unbelohnten Kondition, eine bilaterale Aktivierung im dorsolateralen Präfrontalkortex zu beobachten. Das Pallidum

zeigt jetzt keine bilaterale Aktivierung mehr, sondern nur eine rechtsseitige Aktivierung mit zwei Peaks, wobei nur einer Signifikanz erreicht und das Putamen zeigt nun eine rechtsseitige Aktivität, aber keine linksseitige mehr. Das ventrale tegmentale Areal ist sowohl bei der belohnten, als auch bei der unbelohnten Kondition aktiviert.

Bei der kongruenten Bedingung kommt es nun zu einer zusätzlichen Aktivierung bilateral im anterioren Cingulum, im rechten Caudatum und im rechten Putamen, wobei nun für das linke Putamen nur noch ein Trend zu vermerken ist.

In der inkongruenten Bedingung wird, genauso wie bei der unbelohnten Version des ANTs, eine bilaterale Aktivierung im dorsolateralen Präfrontalkortex so wie im linken Putamen und ventralen tegmentalen Areal beobachtet. Das Pallidum wird nur noch linksseitig aktiviert.

Das anteriore Cingulum ist bei der Verarbeitung von Konflikten beteiligt (Botvinick et al., 2001) und wird auch von dopaminergen Projektionen aus dem ventralen tegmentalen Areal innerviert (Williams and Goldman-Rakic, 1998). Die vermehrte Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal kann in der kongruenten Bedingung zu einer Aktivierung im anterioren Cingulum geführt haben, die somit einer besseren Konfliktverarbeitung dienen soll.

Seltsamerweise beobachten wir diese Aktivierung nicht in der inkongruenten Bedingung, die doch die konfliktreichste sein sollte. In der Konfliktverarbeitung schützt das anteriore Cingulum vor ablenkenden Reizen und der dorsolaterale Präfrontalkortex, der in allen Bedingungen aktiviert wird, ist für die eigentliche Konfliktlösung zuständig (Botvinick et al., 2001). Der dorsolaterale Präfrontalkortex wird in allen Bedingungen annähernd gleich stark aktiviert, da es keine signifikanten Aktivierungsdifferenzen im Vergleich der Bedingungen gibt. Das bedeutet, dass in allen Bedingungen eine Konfliktlösung statt findet, die zu gleichstarker Aktivierung führt. Die neu aufgetretene Aktivität im ventralen tegmentalen Areal kann in der kongruenten Bedingung Ursache für die Aktivierung im anterioren Cingulum sein und, wie schon erwähnt zu einer sinnvolleren und besseren Verarbeitung führen. Es ist auch sinnvoll, dass diese Aktivierung erst in der kongruenten Bedingung zu beobachten ist und nicht schon in der konfliktarmen neutralen Bedingung, auch wenn diese beiden Bedingungen nach Fan et al. (2002) als gleichschwer eingestuft werden. Trotzdem verwundert die ausbleibende Aktivierung des anterioren Cingulum in der inkongruenten Bedingung, die dort am stärksten vermutet wurde. Betrachtet man nun ANT und RANT sieht man in keiner der

inkongruenten Bedingungen Aktivierungen im anterioren Cingulum, so dass die hypothetisierte Aktivierung im anterioren Cingulum hier nicht bestätigt werden kann.

12.5.6. Das Executive Control-Netzwerk im RANT in der ADHS-Gruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe

In beiden Gruppen wurde im Executive Control-Netzwerk eine Beeinflussung durch die Belohnung erwartet. Im Gruppenvergleich kommt es bei Inkongruent > Neutral, sowie auch bei Inkongruent > Kongruent zu keiner signifikanten Aktivierungsdifferenz, doch in den einzelnen Bedingungen kann man signifikante Differenzen beobachten.

Im Gruppenvergleich zeigen die Patienten mit ADHS in der neutralen Bedingung eine signifikant stärkere Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal als die Kontrollprobanden. Diese stärkere Aktivierung spiegelt die Hypersensibilität der Patienten mit ADHS gegenüber Belohnung wider (Tripp and Alsop, 1999).

Auch in der kongruenten Bedingung werden im Gruppenvergleich in der ADHS-Gruppe das ventrale tegmentale Areal und das Caudatum signifikant stärker aktiviert als in der Kontrollgruppe. Für das Putamen besteht ein Trend. Die beobachteten Aktivitäten befinden sich linkshemisphärisch.

Für Inkongruent bestand im Gruppenvergleich für die ADHS-Gruppe nur ein Trend im ventralen tegmentalen Areal.

In allen einzelnen Bedingungen ist das ventrale tegmentale Areal, Ursprung dopaminerge, belohnungssensitiver Neurone (Knutson et al., 2001; Schultz, 1998; Williams and Goldman-Rakic, 1998) in der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe stärker aktiviert. Dies spricht für eine klare Beeinflussung der Gehirnaktivität und somit des Gehirnstoffwechsels der Patienten mit ADHS durch Belohnung, die sich auch in der Verbesserung der Verhaltensdaten widerspiegelt. Patienten mit ADHS profitieren im Gegensatz zu den Kontrollen signifikant von der Belohnung und nähern sich in den Verhaltensdaten den Kontrollen an. Die Patienten mit ADHS weisen im Executive Control-Netzwerk im RANT schnellere Reaktionszeiten auf, als in der unbelohnten Version des ANTs.

In der unbelohnten Version des ANTs kam es beim Vergleich der unterschiedlichen Bedingungen innerhalb der ADHS-Gruppe zu keiner

Aktivierungsdifferenz. Durch die Belohnung können wir jetzt beim Vergleich ob in der inkongruenten Bedingung eine stärkere Aktivität als in der neutralen Bedingung zu beobachten ist, einen Trend im ventralen tegmentalen Areal sehen.

Bei Inkongruent > Kongruent ist neben dem Trend im ventralen tegmentalen Areal eine bilaterale Aktivierungsdifferenz im Pallidum zu beobachten. Diese Strukturen werden durch Belohnung aktiviert (Kirsch et al., 2003; Knutson et al., 2001; Schultz, 1998).

Auch in den einzelnen Bedingungen kommt es zu einer klaren Beeinflussung des Executive Control-Netzwerkes, die sich besonders in einer Aktivierung des ventralen tegmentalen Areals in allen drei Bedingungen zeigt.

In der neutralen Bedingung werden durch die Belohnung weniger Strukturen als in der unbelohnten Version aktiviert. Das könnte auf eine effizientere Aktivierung der einzelnen Areale hindeuten. Durch die erhöhte dopaminerge Ausschüttung im ventralen tegmentalen Areal müssen sich Patienten mit ADHS in der Baseline-Bedingung nicht mehr so stark anstrengen und ihre Defizite schon in der leichtesten Bedingung durch Hyperaktivierung ausgleichen.

In der kongruenten Bedingung wurden im Vergleich zu der unbelohnten Version des ANTs wesentlich mehr belohnungssensitive Strukturen aktiviert, die im Executive Control-Netzwerk eine Rolle spielen. Bei diesen Strukturen handelt es sich, neben dem ventralen tegmentalen Areal (Knutson et al., 2001; Schultz, 1998), um das Putamen, Pallidum (Kirsch et al., 2003; Knutson et al., 2001), und Caudatum (Schultz, 1998).

Diese oben genannten Gehirnnareale werden auch vermehrt in der inkongruenten Bedingung aktiviert, sowie der dorsolaterale Präfrontalkortex, der bei Konfliktlösung eine wichtige Rolle spielt (Botvinick et al., 2001).

Im Executive Control Netzwerk können wir unsere Hypothese nur als zum Teil bestätigt ansehen. Wie angenommen beobachten wir eine Beeinflussung durch Belohnung, die sich auch in den Verhaltensdaten widerspiegelt, es kommt jedoch zu keiner stärkeren Aktivierung im anterioren Cingulum. In keiner einzigen Bedingung des RANTs konnte in der ADHS-Gruppe eine signifikante Aktivierung im anterioren Cingulum beobachtet werden. In der unbelohnten Version wurde auch nur eine Aktivität in der Baseline-Bedingung beobachtet. Patienten mit ADHS weisen besonders im anterioren Cingulum verminderte oder defizitäre Aktivierungen auf (Bush et al., 1999; Durston et al., 2003; Ernst et al., 2003; Konrad et al., 2006; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004). Auch durch die Belohnung kommt es zu keiner Zunahme der

Aktivität, wie wir vermutet hatten. Doch an dieser Stelle ist anzumerken, dass wir auch in der Kontrollgruppe die vermutete Aktivierung im anterioren Cingulum nicht beobachten konnten. Daher ist jedoch auch nicht zu erwarten, dass Patienten mit ADHS, die in diesem Bereich Defizite aufweisen (Bush et al., 1999; Durston et al., 2003; Ernst et al., 2003; Konrad et al., 2006; Rubia et al., 1999; Tamm et al., 2004) nun dort eine Aktivierung zeigen, wenn das schon bei den Kontrollprobanden nicht der Fall war.

13. Schlussfolgerung

In dieser Studie kam es sowohl in der Kontrollgruppe, als auch bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im ANT zu einem signifikanten Alerting-, Orienting- und Executive-Effekt. Dies zeigte, dass in beiden Versuchspersonengruppen die einzelnen Cues ihre Wirksamkeit haben. Ein Unterschied zwischen den Gruppen wurde im Orienting-Netzwerk beobachtet, wo die Patienten mit ADHS signifikante Defizite in den Verhaltensdaten aufwiesen, die von den bildgebenden Daten bestätigt werden konnten.

Bei Betrachtung der bildgebenden Daten aktivierte die Kontrollgruppe im Alerting-Netzwerk die erwarteten Gehirnstrukturen. Im Orienting-Netzwerk konnte dies nicht beobachtet werden, obwohl bei Betrachtung der Aktivierung für Spatial cue alleine, die für das Orienting-Netzwerk spezifischen Gehirnstrukturen aktiviert wurden und es auch in den Verhaltensdaten zu einem signifikanten Orienting-Effekt kam. Im Executive Control-Netzwerk zeigten sich vergleichbare Ergebnisse. Dabei kam es zwar schon zu einer signifikanten Aktivierung einzelner Gehirnstrukturen die nach Posner und Rothbart (2007) im Executive Control-Netzwerk eingebunden sind, aber nicht alle erwarteten Strukturen wurden aktiviert. Auch hier sahen wir jedoch eine signifikante Aktivierung der erwarteten Gehirnareale in den einzelnen Bedingungen. Trotz dieses Ergebnisses kommt es zu einem signifikanten Executive-Effekt. Diese Ergebnisse im Orienting- und Executive Control-Netzwerk können sowohl an einer zu kleinen Versuchspersonengruppe, einer zu großen Streuung der Aktivierungen innerhalb der Gruppen oder an der Aktivierung anderer, von uns nicht untersuchter Gehirnstrukturen liegen. Zwischen den beiden Versuchspersonengruppen gab es im ANT nur geringe signifikante Aktivierungsunterschiede, obwohl sich beim Betrachten der einzelnen Bedingungen einige Unterschiede in der Aktivierung der Gehirnareale für alle drei Netzwerke beobachten ließen.

Aus den beobachteten Ergebnissen im Alerting-Netzwerk kann man schlussfolgern, dass Patienten mit ADHS einem ungerichteten Hinweisreiz nicht dieselbe Relevanz zuschreiben, wie gesunde Probanden. Ein noradrenerges Defizit könnte der Grund dafür sein (Beane and Marrocco, 2004; Biederman and Spencer, 1999). Trotzdem kommt es in den Verhaltensdaten zu keinem signifikanten Unterschied. Auch hier könnte der Grund eine, wie so oft schon beobachtet, Aktivierung alternativer Strukturen sein (Durstun et al., 2003; Ernst et al., 2003; Rubia

et al., 1999), oder eine erhöhte Baseline-Aktivierung, die die ADHS-Gruppe auf das Niveau der Kontrollgruppe bringt (Fassbender and Schweitzer, 2006).

Das Orienting-Netzwerk ist das einzige Netzwerk in dem sich in den Verhaltensdaten signifikante Unterschiede zu Gunsten der Kontrollen zeigten, obwohl im Gruppenvergleich in der Gehirnaktivierung keine signifikanten Aktivierungsdifferenzen zu beobachten waren. Doch betrachtet man die einzelnen Bedingungen, bestätigen die bildgebenden Daten dieses auf der Verhaltensebene ersichtliche Defizit, dem eine Dysfunktion im noradrenergen Stoffwechsel unterliegen könnte (Beane and Marrocco, 2004).

Mögliche Ursache wäre auch hier für die fehlende signifikante Aktivierungsdifferenz im Gruppenvergleich eine zu kleine Versuchspersonengruppe oder eine zu große Streuung innerhalb der Gruppen.

Ein unerwartetes Ergebnis ist die fehlende Aktivierungsdifferenz zwischen den Gruppen im Executive Control-Netzwerk. Es stellt sich die Vermutung, dass beide Gruppen die Aufgabe als gleichschwer empfinden. Beim Betrachten der einzelnen Bedingungen kann man doch, trotz ausbleibender Signifikanz, Unterschiede beobachten, so dass man auch hier, auf Grund der Verhaltensdaten, auf eine Aktivierung alternativer Strukturen schließen könnte (Durstun et al., 2003; Ernst et al., 2003; Rubia et al., 1999).

Wie wir erwartet haben, gleichen sich durch Belohnung die Patienten mit ADHS in den Verhaltensdaten den Kontrollen an. Die, auch wenn nur wenigen, Unterschiede sind jetzt nicht mehr zu beobachten. Anzumerken ist, dass in der Kontrollgruppe im Alerting-Netzwerk die Belohnung zu einer dauerhaften Erhöhung der Aufmerksamkeit führt, die sich in einer erhöhten Baseline-Aktivierung widerspiegelt. Auch bei den Patienten mit ADHS lassen sich besonders in der Bildgebung, verglichen zu den unbelohnten Bedingungen, Aktivierungen in frontalen und dopaminerg gesteuerten Strukturen beobachten. Auch hier kommt es zu einer Erhöhung der Baseline-Aktivierung (Fassbender and Schweitzer, 2006).

Auch im Orienting-Netzwerk zeigt sich der Einfluss der Belohnung. Den Reizen wird schon von vornherein mehr Relevanz zugesprochen, dies sieht man in der nun gesteigerten Aktivierung des frontalen Augenfeldes. Hinweisreize werden durch diese Aktivierung schon frühzeitig gesucht.

Vergleicht man die Gehirnaktivierung der Patienten mit ADHS und Kontrollen, zeigt sich verstärkte Aktivierung bei den Kontrollprobanden. Trotz dieses Aktivierungsdefizits und somit der Unfähigkeit einen Hinweisreiz trotz Belohnung als relevant wahrzunehmen, sehen wir in den Verhaltensdaten keine Unterschiede. Auch dies lässt hier auf eine Aktivierung alternativer Strukturen schließen (Durstun et al., 2003; Ernst et al., 2003; Rubia et al., 1999). Wobei zu erwähnen bleibt, dass in den einzelnen Bedingungen nun durch die Belohnung mehr Strukturen des Orienting-Netzwerkes aktiviert werden als in der unbelohnten Bedingung.

Im Executive-Control-Netzwerk zeigte sich der Einfluss der Belohnung besonders in der Aktivierung des ventralen tegmental Areal. Bei der ADHS-Gruppe ließ sich schon in der neutralen Bedingung eine stärkere Aktivität beobachten. Diese Aktivität kann als stärkere Belohnungssensibilität interpretiert werden (Tripp and Alsop, 1999). Auch in den anderen einzelnen Bedingungen im Vergleich zu der Kontrollgruppe konnte man für die ADHS-Gruppe eine stärkere Aktivierung im ventralen tegmental Areal sehen. Somit beeinflusst die Belohnung besonders bei Patienten mit ADHS die dopaminergen Strukturen. Der Einfluss zeigt sich in einer Verbesserung der Verhaltensdaten.

Die von uns vermutete Aktivierungszunahme im anterioren Cingulum zeigte sich in beiden Gruppen nicht, wobei sie auch schon in der unbelohnten Version bei den Kontrollen nicht zu beobachten war und somit eine Zugehörigkeit des anterioren Cingulum zu diesem posnerischen Aufmerksamkeitssystem in Frage stellt.

Zusammenfassend kann man sagen, dass für beide Gruppen ein Alerting-, Orienting-, und Executive-Effekt besteht. Innerhalb der Verhaltensdaten zeigen die Patienten mit ADHS besonders im Orienting-Netzwerk Defizite, die durch Belohnung aufgehoben werden können. Auch in den Hirnaktivierungen bestehen in den Gruppen Unterschiede. Durch die Belohnung kommt es zum Teil zu einer Erhöhung der Baseline-Aktivität und insbesondere bei den Patienten mit ADHS zu Aktivierung belohnungssensibler dopaminerg Strukturen.

Zusammenfassung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) ist eine psychiatrische Erkrankung, die sich in Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität äußert. ADHS hat eine hohe Prävalenz in der Kindheit, doch sie besteht auch im Erwachsenenalter. Eine Ursache der ADHS-Symptomatik ist eine Dysfunktion im dopaminergen Belohnungssystem. Durch Belohnung wird Dopamin vermehrt freigesetzt. Eine weitere Theorie ist mangelnde Verhaltensinhibition, die sich in einer Dysfunktion der Exekutiven Funktionen widerspiegelt. Die beiden Theorien schließen sich gegenseitig nicht aus. An Hand von Studien konnte bestätigt werden, dass sich die Hirnaktivierung bei Patienten mit ADHS von denen gesunder Kontrollprobanden unterscheidet.

In dieser Studie wurden die drei posnerischen Aufmerksamkeitsnetzwerke Alerting, Orienting und Executive Control bei erwachsenen Patienten mit ADHS und einer gesunden Kontrollgruppe untersucht. Hierfür wurde der ANT verwendet, der zur Testung dieser drei Aufmerksamkeitsnetzwerke von Fan et.al. entwickelt wurde. In einem weiteren Schritt wurde der Einfluss von Belohnung auf die Aufmerksamkeitsleistung und die Gehirnaktivierung während des ANTs beobachtet.

Für beide Gruppen bestand ein Alerting-, Orienting-, und Executive-Effekt. Innerhalb der Verhaltensdaten zeigen die Patienten mit ADHS besonders im Orienting-Netzwerk Defizite, die durch Belohnung aufgehoben werden können. Auch in den Hirnaktivierungen bestanden in den Gruppen Unterschiede, wenn auch oft nur geringe, und nicht alle von uns erwarteten Hirnareale aktiviert wurde. Ein unerwartetes Ergebnis war im ANT die fehlende Aktivierungsdifferenz zwischen den Gruppen im Executive Control-Netzwerk. Durch die Belohnung kommt es zum Teil zu einer Erhöhung der Baseline-Aktivität und, insbesondere bei den Patienten mit ADHS, zu Aktivierung belohnungssensibler dopaminerge Strukturen. Trotz unterschiedlicher Hirnaktivierungen in den Gruppen waren kaum Unterschiede in den Verhaltensdaten zu sehen, so dass hier die Vermutung besteht, dass Patienten mit ADHS alternative, von uns hier nicht untersuchte, Hirnareale aktivieren und damit vergleichbare Leistungen wie gesunde Kontrollprobanden erzielen.

Resume

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a psychiatric disorder which contains inattention, hyperactivity and impulsivity. ADHD has a high prevalence in childhood, but it is also present in adulthood. One cause of ADHD-Symptomatic is a dysfunction in the dopamine-related reward system. Reward increases dopamine releasing. Another theory for ADHD is a lack of behavioral inhibition, which leads to dysfunction in executive functions. Both theories are possible. In studies it could be shown, that brain activity in patients with ADHD is differing to controls.

In this study we analyzed the three attention networks Alerting, Orienting and Executive Control described by Posner in adult patients with ADHD and a sane control group. We used the ANT which was created by Fan et. al. to test these three attention networks. In another step we analyzed the influence of reward on attention and brain activation during the ANT.

For both groups there was an Alerting- Orienting-, and Executive-Effect. In the behavioral results the ADHD-group showed the most deficiencies in the Orienting network, which could be compensate by reward. Also in brain activation there were differences in-between the groups, even though they were little and not every expected brain region was activated. An unexpected result in the ANT was the lack of activation differences in the Executive Control network in-between the groups. Reward is leading to a higher Baseline activity and, in particular in the ADHD-group, to activation of reward related dopamine structures. Despite different brain activation in both groups there were rather barely differences in the behavioral results, so that there is the presumption that patients with ADHD activate different, in this study not analyzed , brain regions to achieve the same result as sane controls.

Abkürzungsverzeichnis

ACC = anteriorer cingulärer Kortex

ADHS = Aufmerksamkeits- /Hyperaktivitätsstörung

ANOVA = analysis of variance

ANT = Attention Network Test

ASRS = Adult Self Report Scale

BOLD-Signal = Blood Oxygen Level Dependent-Signal

DAT = Dopamintransporter

df = degrees of freedom

DSM IV = Diagnostik and Statistikal Manual of Mental Disorders IV

DSM III = Daignostik and Statistical Manual of Mental Disorders III

DSM III R = Daignostik and Statistical Manual of Mental Disorders III Revision

EPI = Echo Planar Immagin

fMRT = functions Magnet Resonanz Tomographie

FWHM = Full Width at Half Maximum

HRF = Hemodynamic Response Function

ICD-9 = International Statistical Classification of Diseases and Related Health
Problems 9. Revision

ICD-10 = International Statistical Classification of Diseases and Related Health
Problems 10. Revision

IQ = Intelligenzquotient

L = links

MNI-Brain = Montreal Neurological Institut Standartgehirn

MRT = Magnet Resonanz Tomographie

PET = Protonen Emissions Tomographie

R = rechts

RANT = Rewarded Attention Network Test

ROI = Regions of Interest

SKID II = Strukturiertes klinisches Interview für DSM IV Achse II
Persönlichkeitsstörungen

SPSS Version 11 = Satistical Package for the Social Sciences Version 11

SPECT = Singel Proton Emission Computed Tomography

SPM 2 = Statistical Parametric Mapping 2

TR = Repitition Time

VTA = ventrales tegmentales Areal

WURS-k = Wender-Utah-Rating-Scale

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:

Anatomie der drei Aufmerksamkeitsnetzwerke: Alerting, Orienting und Executive Control (aus Posner & Rothbart 2007).....35

Abbildung 2:

Verschiedene Arten von Cues im ANT. Aus Fan et al. (2002).....44

Abbildung 3:

Verschiedene Arten von Targets im ANT. Aus Fan et al. (2002).....44

Abbildung 4:

Ablauf eines Versuchsdurchgangs des ANT. Aus Fan et al. (2002).....44

Abbildung 5:

Signifikante Interaktion zwischen Belohnung und Gruppe in Executive Control ($p = 0,033$).....56

Abbildung 6:

Signifikanter Unterschied für Spatial cue im ANT bei den Kontrolle. Die Kontrollen sind schneller als die ADHS-Gruppe. ($T = 2,28$, $p = 0,035$).....58

Abbildung 7:

Signifikante Aktivierung des inferioren frontalen Gyrus rechts in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected).....59

Abbildung 8:

Signifikante Aktivierung des superioren Parietallappens rechts in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected).....60

Abbildung 9:

Signifikante Aktivierung des präzentralen Gyrus rechts in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected).....60

Abbildung 10:

Signifikant stärkere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse im superioren Frontalkortex links bei der Kontrollgruppe als bei der ADHS-Gruppe im ANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected).....62

Abbildung 11:

Signifikant stärkere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse im mittleren Frontalgyrus links bei der Kontrollgruppe als bei der ADHS-Gruppe im ANT im Kontrast Double > No cue im ANT ($p < 0,05$ sv-corrected).....63

Abbildung 12:

Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im medialen Frontalgyrus rechts in der ROI-Analyse bei der ADHS-Gruppe als bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast No cue ($p < 0,05$ sv-corrected).....64

Abbildung 13:

Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse im inferioren Parietallappen rechts bei der Kontrollgruppe im RANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected).....65

Abbildung 14:

Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse im superioren Parietallappen rechts bei der Kontrollgruppe im RANT im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected)...65

Abbildung 15:

Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im inferioren frontalen Gyrus links in der ROI-Analyse des RANTs bei der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kontrast Double > No cue ($p < 0,05$ sv-corrected).....68

Abbildung 16:

Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT im Kontrast Spatial > Central ($p < 0,05$ sv-corrected).....69

Abbildung 17:

Signifikant größere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse im linken superioren Colliculus bei der Gruppe der Kontrollen verglichen zu den Patienten mit ADHS im RANT im Kontrast Spatial > Central ($p < 0,05$ sv-corrected).....71

Abbildung 18:

Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im ANT im Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected).....72

Abbildung 19:

Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im ventralen tegementalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Kontrollen im ANT verglichen zur Gruppe der Patienten mit ADHS für den Kontrast Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected).....76

Abbildung 20:

Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im ventralen tegementalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Kontrollen im ANT verglichen zur Gruppe der Patienten mit ADHS für den Kontrast Inkongruent ($p < 0,05$ sv-corrected).....77

Abbildung 21:

Signifikante Aktivierung im linken dorsolateralen Präfrontalkortex in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected).....78

Abbildung 22:

Signifikante Aktivierung im rechten dorsolateralen Präfrontalkortex in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected).....78

Abbildung 23:

Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected).....79

Abbildung 24:

Signifikante Aktivierung im rechten Putamen in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected).....79

Abbildung 25:

Signifikante Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected).....80

Abbildung 26:

Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse in der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected).....81

Abbildung 27:

Signifikante Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse in der Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected).....81

Abbildung 28:

Signifikante Aktivierung im linken Pallidum in der ROI-Analyse bei der ADHS-Gruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected).....84

Abbildung 29:

Signifikante Aktivierung im rechten Pallidum in der ROI-Analyse in der ADHS-Gruppe im RANT für den Kontrast Inkongruent > Kongruent ($p < 0,05$ sv-corrected).....84

Abbildung 30:

Signifikant größere Aktivierungsdifferenz im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im Vergleich zur Kontrollgruppe im RANT für den Kontrast Neutral ($p < 0,05$ sv-corrected).....87

Abbildung 31:

Signifikant höhere Aktivierung im linken Caudatum in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kontrast Kongruent im RANT ($p < 0,05$ sv-corrected).....88

Abbildung 32:

Signifikant höhere Aktivierung im ventralen tegmentalen Areal in der ROI-Analyse bei der Gruppe der Patienten mit ADHS im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kontrast Kongruent im RANT ($p < 0,05$ sv-corrected).....88

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:

In Anlehnung an: A summary of the anatomy and chemical modulators involved in the alerting, orienting, and executive attention networks (Posner & Rothbart 2007).....35

Tabelle 2:

Demographische Daten. §: Mit Chi-Quadrat-Test berechnet und \$ mit T-Test berechnet.....41

Tabelle 3:

Signifikante höhere Gehirnaktivierung im ANT in den ROI-Analysen im Kontrast Double > No cue bei der Kontrollgruppe.....59

Tabelle 4:

Signifikante Gehirnaktivierung im ANT in der ROI-Analyse im Kontrast No cue bei der Kontrollgruppe.....61

Tabelle 5:

Signifikante Gehirnaktivierung im ANT in der ROI-Analyse im Kontrast Double cue bei der Kontrollgruppe.....61

Tabelle 6:

Signifikant stärkere Aktivierungsdifferenzen in der ROI-Analyse bei der Kontrollgruppe als bei der ADHS-Gruppe im Kontrast Double > No cue im ANT.....62

Tabelle 7:

Signifikant größere Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse bei der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe für den Kontrast No cue im ANT.....63

Tabelle 8:

Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse für den Kontrast Double > No cue des RANTs in der Kontrollgruppe.....64

Tabelle 9:

Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse für den Kontrast No cue des RANTs in der Kontrollgruppe.....66

Tabelle 10:

Signifikante Gehirnaktivierungen in der Kontrollgruppe bei der ROI-Analyse im Kontrast Double cue des RANTs.....66

Tabelle 11:

Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse des RANTs im Kontrast für No cue in der ADHS-Gruppe.....67

Tabelle 12:

Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Spatial cue des ANTs bei der Kontrollgruppe.....68

Tabelle 13: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse der Kontrollgruppe im Kontrast Central cue des RANTs.....	70
Tabelle 14: Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Spatial cue des RANTs in der Kontrollgruppe.....	70
Tabelle 15: Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Spatial cue des RANTs für die Gruppe der Patienten mit ADHS.....	71
Tabelle 16: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Neutral des ANTs in der Kontrollgruppe.....	73
Tabelle 17: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse des ANTs im Kontrast Kongruent für die Kontrollgruppe.....	73
Tabelle 18: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Inkongruent des ANTs in der Kontrollgruppe.....	74
Tabelle 19: Signifikante Aktivierung in der ROI-Analyse für den Kontrast Neutral des ANTs in der ADHS-Gruppe.....	74
Tabelle 20: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse des ANTs für den Kontrast Kongruent bei der ADHS-Gruppe.....	75
Tabelle 21: Signifikante Aktivitäten in der ROI-Analyse des ANTs im Kontrast Inkongruent für die ADHS-Gruppe.....	75
Tabelle 22: Höhere Aktivierung in der ROI-Analyse des ANTs für den Kontrast kongruent bei den Patienten mit ADHS als bei den Kontrollprobanden.....	76
Tabelle 23: Signifikante Aktivierungsdifferenz in der ROI-Analyse des RANTs für den Kontrast Inkongruent > Neutral in der Kontrollgruppe.....	77
Tabelle 24: Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse des RANTs in der Kontrollgruppe für den Kontrast Inkongruent > Kongruent.....	80

Tabelle 25:

Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse des RANTs im Kontrast Neutral bei der Kontrollgruppe.....82

Tabelle 26:

Signifikante Gehirnaktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Kongruent bei der Kontrollgruppe im RANT.....82

Tabelle 27:

Signifikante Gehirnaktivierungen im Kontrast Inkongruent in der ROI-Analyse für die Kontrollgruppe im RANT.....83

Tabelle 28:

Signifikante Aktivierungen in der ROI-Analyse im Kontrast Inkongruent > Kongruent des RANTs in der ADHS-Gruppe.....83

Tabelle 29:

Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Neutral des RANTs in der ADHS-Gruppe.....85

Tabelle 30:

Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Kongruent des RANTs in der ADHS-Gruppe.....85

Tabelle 31:

Signifikante Gehirnaktivierung in der ROI-Analyse im Kontrast Inkongruent des RANTs in der ADHS-Gruppe.....86

Tabelle 32:

Signifikant höhere Aktivierung bei den Patienten mit ADHS als bei den Kontrollprobanden in der ROI-Analyse im Kontrast Kongruent im RANT.....87

Literatur

- Association, A.P. (ed.). (1994) *Diagnostik and Statistical Manual Of Mental Disorders*. American Psychiatric Association, Washington, DC.
- Barkley, R.A. (1997) Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, **121**, 65-94.
- Barkley, R.A., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K. and Metevia, L. (2001) Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). *J Abnorm Child Psychol*, **29**, 541-556.
- Barkley, R.A., Fischer, M., Smallish, L. and Fletcher, K. (2006) Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **45**, 192-202.
- Baumgaertel, A.D., M. (1995) Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **34**, 629-638.
- Beane, M. and Marrocco, R.T. (2004) Norepinephrine and acetylcholine mediation of the components of reflexive attention: implications for attention deficit disorders. *Prog Neurobiol*, **74**, 167-181.
- Bendiksbj, M.S. and Platt, M.L. (2006) Neural correlates of reward and attention in macaque area LIP. *Neuropsychologia*, **44**, 2411-2420.
- Biederman, J., Newcorn, J. and Sprich, S. (1991) Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry*, **148**, 564-577.
- Biederman, J. and Spencer, T. (1999) Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. *Biol Psychiatry*, **46**, 1234-1242.
- Botvinick, M.M., Braver, T.S., Barch, D.M., Carter, C.S. and Cohen, J.D. (2001) Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev*, **108**, 624-652.
- Bourgeois, J.P., Goldman-Rakic, P.S. and Rakic, P. (1994) Synaptogenesis in the prefrontal cortex of rhesus monkeys. *Cereb Cortex*, **4**, 78-96.
- Bush, G., Frazier, J.A., Rauch, S.L., Seidman, L.J., Whalen, P.J., Jenike, M.A., Rosen, B.R. and Biederman, J. (1999) Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry*, **45**, 1542-1552.
- Bush, G., Valera, E.M. and Seidman, L.J. (2005) Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*, **57**, 1273-1284.
- Bussey, T.J., Everitt, B.J. and Robbins, T.W. (1997) Dissociable effects of cingulate and medial frontal cortex lesions on stimulus-reward learning using a novel Pavlovian autoshaping procedure for the rat: implications for the neurobiology of emotion. *Behav Neurosci*, **111**, 908-919.
- Callejas, A., Lupianez, J. and Tudela, P. (2004) The three attentional networks: on their independence and interactions. *Brain Cogn*, **54**, 225-227.
- Carlson, C.L. and Tamm, L. (2000) Responsiveness of children with attention deficit-hyperactivity disorder to reward and response cost: differential impact on performance and motivation. *J Consult Clin Psychol*, **68**, 73-83.

- Castellanos, F.X., Lau, E., Tayebi, N., Lee, P., Long, R.E., Giedd, J.N., Sharp, W., Marsh, W.L., Walter, J.M., Hamburger, S.D., Ginns, E.I., Rapoport, J.L. and Sidransky, E. (1998) Lack of an association between a dopamine-4 receptor polymorphism and attention-deficit/hyperactivity disorder: genetic and brain morphometric analyses. *Mol Psychiatry*, **3**, 431-434.
- Castellanos, F.X., Lee, P.P., Sharp, W., Jeffries, N.O., Greenstein, D.K., Clasen, L.S., Blumenthal, J.D., James, R.S., Ebens, C.L., Walter, J.M., Zijdenbos, A., Evans, A.C., Giedd, J.N. and Rapoport, J.L. (2002) Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Jama*, **288**, 1740-1748.
- Castellanos, F.X. and Tannock, R. (2002) Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*, **3**, 617-628.
- Cheon, K.A., Ryu, Y.H., Kim, Y.K., Namkoong, K., Kim, C.H. and Lee, J.D. (2003) Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with [123I]IPT SPET in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **30**, 306-311.
- Cook, E.H., Jr., Stein, M.A., Krasowski, M.D., Cox, N.J., Olkon, D.M., Kieffer, J.E. and Leventhal, B.L. (1995) Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet*, **56**, 993-998.
- Corbetta, M. and Shulman, G.L. (2002) Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*, **3**, 201-215.
- Coull, J.T., Nobre, A.C. and Frith, C.D. (2001) The noradrenergic alpha2 agonist clonidine modulates behavioural and neuroanatomical correlates of human attentional orienting and alerting. *Cereb Cortex*, **11**, 73-84.
- Davidson, M.C., Cutrell, E.B. and Marrocco, R.T. (1999) Scopolamine slows the orienting of attention in primates to cued visual targets. *Psychopharmacology (Berl)*, **142**, 1-8.
- Dougherty, D.D., Bonab, A.A., Spencer, T.J., Rauch, S.L., Madras, B.K. and Fischman, A.J. (1999) Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, **354**, 2132-2133.
- Dresel, S., Krause, J., Krause, K.H., LaFougere, C., Brinkbaumer, K., Kung, H.F., Hahn, K. and Tatsch, K. (2000) Attention deficit hyperactivity disorder: binding of [99mTc]TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. *Eur J Nucl Med*, **27**, 1518-1524.
- Duncan, J., Seitz, R.J., Kolodny, J., Bor, D., Herzog, H., Ahmed, A., Newell, F.N. and Emslie, H. (2000) A neural basis for general intelligence. *Science*, **289**, 457-460.
- Durston, S., Tottenham, N.T., Thomas, K.M., Davidson, M.C., Eigsti, I.M., Yang, Y., Ulug, A.M. and Casey, B.J. (2003) Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biol Psychiatry*, **53**, 871-878.
- Ebert, D., Krause, J. and Roth-Sackenheim, C. (2003) [ADHD in adulthood--guidelines based on expert consensus with DGPPN support]. *Nervenarzt*, **74**, 939-946.
- Eriksen, B.A., Eriksen, C.W. (1974) Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception and Psychophysics*, **16**, 143-149.
- Ernst, M., Kimes, A.S., London, E.D., Matochik, J.A., Eldreth, D., Tata, S., Contoreggi, C., Leff, M. and Bolla, K. (2003) Neural substrates of decision making in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, **160**, 1061-1070.
- Fan, J., McCandliss, B.D., Fossella, J., Flombaum, J.I. and Posner, M.I. (2005) The activation of attentional networks. *Neuroimage*, **26**, 471-479.

- Fan, J., McCandliss, B.D., Sommer, T., Raz, A. and Posner, M.I. (2002) Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J Cogn Neurosci*, **14**, 340-347.
- Fan, J. and Posner, M. (2004) Human attentional networks. *Psychiatr Prax*, **31 Suppl 2**, S210-214.
- Fan, J., Wu, Y., Fossella, J.A. and Posner, M.I. (2001) Assessing the heritability of attentional networks. *BMC Neurosci*, **2**, 14.
- Faraone, S.V., Perlis, R.H., Doyle, A.E., Smoller, J.W., Goralnick, J.J., Holmgren, M.A. and Sklar, P. (2005) Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, **57**, 1313-1323.
- Faraone, S.V., Sergeant, J., Gillberg, C. and Biederman, J. (2003) The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*, **2**, 104-113.
- Fassbender, C. and Schweitzer, J.B. (2006) Is there evidence for neural compensation in attention deficit hyperactivity disorder? A review of the functional neuroimaging literature. *Clin Psychol Rev*, **26**, 445-465.
- Fernandez-Duque, D. and Posner, M.I. (2001) Brain imaging of attentional networks in normal and pathological states. *J Clin Exp Neuropsychol*, **23**, 74-93.
- Fossella, J., Sommer, T., Fan, J., Wu, Y., Swanson, J.M., Pfaff, D.W. and Posner, M.I. (2002) Assessing the molecular genetics of attention networks. *BMC Neurosci*, **3**, 14.
- Gill, M., Daly, G., Heron, S., Hawi, Z. and Fitzgerald, M. (1997) Confirmation of association between attention deficit hyperactivity disorder and a dopamine transporter polymorphism. *Mol Psychiatry*, **2**, 311-313.
- Gornick, M.C., Addington, A., Shaw, P., Bobb, A.J., Sharp, W., Greenstein, D., Arepalli, S., Castellanos, F.X. and Rapoport, J.L. (2007) Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene 7-repeat allele with children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): an update. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, **144**, 379-382.
- Greenwood, P.M., Sunderland, T., Friz, J.L. and Parasuraman, R. (2000) Genetics and visual attention: selective deficits in healthy adult carriers of the epsilon 4 allele of the apolipoprotein E gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **97**, 11661-11666.
- Gross, J., Blocher, D., Trott, G.E. and Rosler, M. (1999) [Assessment of the attention-deficit hyperactivity disorder in adults]. *Nervenarzt*, **70**, 20-25.
- Hersch, S.M., Yi, H., Heilman, C.J., Edwards, R.H. and Levey, A.I. (1997) Subcellular localization and molecular topology of the dopamine transporter in the striatum and substantia nigra. *J Comp Neurol*, **388**, 211-227.
- Hervey, A.S., Epstein, J.N. and Curry, J.F. (2004) Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, **18**, 485-503.
- Huttenlocher, P.R. and Dabholkar, A.S. (1997) Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol*, **387**, 167-178.
- Ikemoto, S. and Panksepp, J. (1999) The role of nucleus accumbens dopamine in motivated behavior: a unifying interpretation with special reference to reward-seeking. *Brain Res Brain Res Rev*, **31**, 6-41.
- Johansen, E.B., Aase, H., Meyer, A. and Sagvolden, T. (2002) Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) behaviour explained by dysfunctioning reinforcement and extinction processes. *Behav Brain Res*, **130**, 37-45.

- Jucaite, A., Fernell, E., Halldin, C., Forssberg, H. and Farde, L. (2005) Reduced midbrain dopamine transporter binding in male adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: association between striatal dopamine markers and motor hyperactivity. *Biol Psychiatry*, **57**, 229-238.
- Kessler, R.C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., Howes, M.J., Jin, R., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T.B. and Walters, E.E. (2005) The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*, **35**, 245-256.
- Kimberg, D.Y., Aguirre, G.K. and D'Esposito, M. (2000) Modulation of task-related neural activity in task-switching: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, **10**, 189-196.
- Kirsch, P. (2005) Deutsche Übersetzung des Adult Self Report Scale (ASRS). *JLU Gießen*.
- Kirsch, P., Schienle, A., Stark, R., Sammer, G., Blecker, C., Walter, B., Ott, U., Burkart, J. and Vaitl, D. (2003) Anticipation of reward in a nonaversive differential conditioning paradigm and the brain reward system: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, **20**, 1086-1095.
- Knutson, B., Adams, C.M., Fong, G.W. and Hommer, D. (2001) Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J Neurosci*, **21**, RC159.
- Komura, Y., Tamura, R., Uwano, T., Nishijo, H., Kaga, K. and Ono, T. (2001) Retrospective and prospective coding for predicted reward in the sensory thalamus. *Nature*, **412**, 546-549.
- Konrad, K., Neufang, S., Hanisch, C., Fink, G.R. and Herpertz-Dahlmann, B. (2006) Dysfunctional attentional networks in children with attention deficit/hyperactivity disorder: evidence from an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, **59**, 643-651.
- Konrad, K., Neufang, S., Thiel, C.M., Specht, K., Hanisch, C., Fan, J., Herpertz-Dahlmann, B. and Fink, G.R. (2005) Development of attentional networks: an fMRI study with children and adults. *Neuroimage*, **28**, 429-439.
- Kordon, A. and Kahl, K.G. (2004) [Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHS) in adulthood]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, **54**, 124-136.
- Krause, K.H., Dresel, S.H., Krause, J., Kung, H.F. and Tatsch, K. (2000) Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neurosci Lett*, **285**, 107-110.
- LaHoste, G.J., Swanson, J.M., Wigal, S.B., Glabe, C., Wigal, T., King, N. and Kennedy, J.L. (1996) Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*, **1**, 121-124.
- Lee, S.S., Lahey, B.B., Waldman, I., Van Hulle, C.A., Rathouz, P., Pelham, W.E., Loney, J. and Cook, E.H. (2007) Association of dopamine transporter genotype with disruptive behavior disorders in an eight-year longitudinal study of children and adolescents. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, **144**, 310-317.
- Levy, F. (1991) The dopamine theory of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Aust N Z J Psychiatry*, **25**, 277-283.
- Madras, B.K., Miller, G.M. and Fischman, A.J. (2002) The dopamine transporter: relevance to attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Behav Brain Res*, **130**, 57-63.
- Madras, B.K., Miller, G.M. and Fischman, A.J. (2005) The dopamine transporter and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, **57**, 1397-1409.

- Murphy, P. (2002a) Cognitive functioning in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord*, **5**, 203-209.
- Murphy, P. (2002b) Inhibitory control in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord*, **6**, 1-4.
- Nirenberg, M.J., Vaughan, R.A., Uhl, G.R., Kuhar, M.J. and Pickel, V.M. (1996) The dopamine transporter is localized to dendritic and axonal plasma membranes of nigrostriatal dopaminergic neurons. *J Neurosci*, **16**, 436-447.
- O'Doherty, J.P., Deichmann, R., Critchley, H.D. and Dolan, R.J. (2002) Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron*, **33**, 815-826.
- Overmeyer, S., Bullmore, E.T., Suckling, J., Simmons, A., Williams, S.C., Santosh, P.J. and Taylor, E. (2001) Distributed grey and white matter deficits in hyperkinetic disorder: MRI evidence for anatomical abnormality in an attentional network. *Psychol Med*, **31**, 1425-1435.
- Oyoshi, T., Nishijo, H., Asakura, T., Takamura, Y. and Ono, T. (1996) Emotional and behavioral correlates of mediodorsal thalamic neurons during associative learning in rats. *J Neurosci*, **16**, 5812-5829.
- Parkinson, J.A., Willoughby, P.J., Robbins, T.W. and Everitt, B.J. (2000) Disconnection of the anterior cingulate cortex and nucleus accumbens core impairs Pavlovian approach behavior: further evidence for limbic cortical-ventral striatopallidal systems. *Behav Neurosci*, **114**, 42-63.
- Posner, M.I. (2001) Developing brains: The work of the Sackler Institute. *Clinical Neuroscience Research*, **1**, 258-266.
- Posner, M.I. and Petersen, S.E. (1990) The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, **13**, 25-42.
- Posner, M.I. and Rothbart, M.K. (2007) Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annu Rev Psychol*, **58**, 1-23.
- Posner, M.I., Snyder, C.R. and Davidson, B.J. (1980) Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol*, **109**, 160-174.
- Qian, Q., Wang, Y., Li, J., Yang, L., Wang, B., Zhou, R., Glatt, S.J. and Faraone, S.V. (2007) Evaluation of potential gene-gene interactions for attention deficit hyperactivity disorder in the Han Chinese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, **144**, 200-206.
- Raz, A. and Buhle, J. (2006) Typologies of attentional networks. *Nat Rev Neurosci*, **7**, 367-379.
- Resnick, R.J. (ed.). (2000) *Die verborgenen Störung-ADHS bei Erwachsenen*. J.G.Cotta'sche Buchhandlung Nachfolger GmbH, gegr.1659, Stuttgart 2004
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Stieglitz, R.D., Georg, T., Supprian, T., Wender, P.H. and Rosler, M. (2003) [Reliability and validity of the Wender-Utah-Rating-Scale short form. Retrospective assessment of symptoms for attention deficit/hyperactivity disorder]. *Nervenarzt*, **74**, 987-993.
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Weijers, H.G., Trott, G.E., Wender, P.H. and Rosler, M. (2002) [Wender Utah rating scale. The short-version for the assessment of the attention-deficit hyperactivity disorder in adults]. *Nervenarzt*, **73**, 830-838.
- Robinson, R.G. (1979) Differential behavioral and biochemical effects of right and left hemispheric cerebral infarction in the rat. *Science*, **205**, 707-710.
- Robinson, R.G. and Coyle, J.T. (1980) The differential effect of right versus left hemispheric cerebral infarction on catecholamines and behavior in the rat. *Brain Res*, **188**, 63-78.
- Rolls, E.T. (ed.). (1996) *the orbitofrontal cortex*.

- Rowe, D.C., Stever, C., Giedinghagen, L.N., Gard, J.M., Cleveland, H.H., Terris, S.T., Mohr, J.H., Sherman, S., Abramowitz, A. and Waldman, I.D. (1998) Dopamine DRD4 receptor polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*, **3**, 419-426.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S.C., Simmons, A. and Bullmore, E.T. (1999) Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *Am J Psychiatry*, **156**, 891-896.
- Rueda, M.R., Fan, J., McCandliss, B.D., Halparin, J.D., Gruber, D.B., Lercari, L.P. and Posner, M.I. (2004) Development of attentional networks in childhood. *Neuropsychologia*, **42**, 1029-1040.
- Sagvolden, T., Aase, H., Zeiner, P. and Berger, D. (1998) Altered reinforcement mechanisms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Res*, **94**, 61-71.
- Sagvolden, T. and Sergeant, J.A. (1998) Attention deficit/hyperactivity disorder--from brain dysfunctions to behaviour. *Behav Brain Res*, **94**, 1-10.
- Sauer, C., Neuronale und behaviorale Korrelate von Theory of Mind und Emotionserkennung bei Schizophrenie: Eine fMRT-Studie
- Scheres, A., Milham, M.P., Knutson, B. and Castellanos, F.X. (2007) Ventral striatal hyporesponsiveness during reward anticipation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, **61**, 720-724.
- Scheres, A., Oosterlaan, J., Geurts, H., Morein-Zamir, S., Meiran, N., Schut, H., Vlasveld, L. and Sergeant, J.A. (2004) Executive functioning in boys with ADHD: primarily an inhibition deficit? *Arch Clin Neuropsychol*, **19**, 569-594.
- Schimmelmann, B.G., Friedel, S., Christiansen, H., Dempfle, A., Hinney, A. and Hebebrand, J. (2006) [Genetic findings in Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD)]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, **34**, 425-433.
- Schultz, W. (1998) Predictive reward signal of dopamine neurons. *J Neurophysiol*, **80**, 1-27.
- Schultz, W., Tremblay, L. and Hollerman, J.R. (2000) Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cereb Cortex*, **10**, 272-284.
- Sergeant, J.A., Geurts, H., Huijbregts, S., Scheres, A. and Oosterlaan, J. (2003) The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neurosci Biobehav Rev*, **27**, 583-592.
- Sergeant, J.A., Geurts, H. and Oosterlaan, J. (2002) How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behav Brain Res*, **130**, 3-28.
- Singer, H.S., Hahn, I.H. and Moran, T.H. (1991) Abnormal dopamine uptake sites in postmortem striatum from patients with Tourette's syndrome. *Ann Neurol*, **30**, 558-562.
- Smalley, S.L., Bailey, J.N., Palmer, C.G., Cantwell, D.P., McGough, J.J., Del'Homme, M.A., Asarnow, J.R., Woodward, J.A., Ramsey, C. and Nelson, S.F. (1998) Evidence that the dopamine D4 receptor is a susceptibility gene in attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*, **3**, 427-430.
- Solanto, M.V., Abikoff, H., Sonuga-Barke, E., Schachar, R., Logan, G.D., Wigal, T., Hechtman, L., Hinshaw, S. and Turkel, E. (2001) The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in AD/HD: a supplement to the NIMH multimodal treatment study of AD/HD. *J Abnorm Child Psychol*, **29**, 215-228.
- Sonuga-Barke, E.J. (2002) Psychological heterogeneity in AD/HD--a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behav Brain Res*, **130**, 29-36.

- Sonuga-Barke, E.J. (2005) Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry*, **57**, 1231-1238.
- Sonuga-Barke, E.J., Dalen, L. and Remington, B. (2003) Do executive deficits and delay aversion make independent contributions to preschool attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **42**, 1335-1342.
- Spencer, T., Biederman, J. and Wilens, T. (1999) Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. *Pediatr Clin North Am*, **46**, 915-927, vii.
- Spencer, T.J., Biederman, J., Madras, B.K., Faraone, S.V., Dougherty, D.D., Bonab, A.A. and Fischman, A.J. (2005) In vivo neuroreceptor imaging in attention-deficit/hyperactivity disorder: a focus on the dopamine transporter. *Biol Psychiatry*, **57**, 1293-1300.
- Sturm, W., Schmenk, B., Fimm, B., Specht, K., Weis, S., Thron, A. and Willmes, K. (2006) Spatial attention: more than intrinsic alerting? *Exp Brain Res*, **171**, 16-25.
- Sturm, W. and Willmes, K. (2001) On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasic alertness. *Neuroimage*, **14**, S76-84.
- Swanson, J., Castellanos, F.X., Murias, M., LaHoste, G. and Kennedy, J. (1998) Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Curr Opin Neurobiol*, **8**, 263-271.
- Swanson, J.M., Flodman, P., Kennedy, J., Spence, M.A., Moyzis, R., Schuck, S., Murias, M., Moriarity, J., Barr, C., Smith, M. and Posner, M. (2000) Dopamine genes and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev*, **24**, 21-25.
- Tamm, L., Menon, V., Ringel, J. and Reiss, A.L. (2004) Event-related fMRI evidence of frontotemporal involvement in aberrant response inhibition and task switching in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **43**, 1430-1440.
- Trepel, M. (ed.). (1999) *Trepel, Neuroanatomie*.
- Tripp, G. and Alsop, B. (1999) Sensitivity to reward frequency in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Child Psychol*, **28**, 366-375.
- van Dyck, C.H., Quinlan, D.M., Cretella, L.M., Staley, J.K., Malison, R.T., Baldwin, R.M., Seibyl, J.P. and Innis, R.B. (2002) Unaltered dopamine transporter availability in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, **159**, 309-312.
- Waldman, I.D., Rowe, D.C., Abramowitz, A., Kozel, S.T., Mohr, J.H., Sherman, S.L., Cleveland, H.H., Sanders, M.L., Gard, J.M. and Stever, C. (1998) Association and linkage of the dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder in children: heterogeneity owing to diagnostic subtype and severity. *Am J Hum Genet*, **63**, 1767-1776.
- Wender, P.H. (ed.). (1995) *Attention-deficit hyperactivity disorder in adults*. Oxford University Press, New York-Oxford.
- Wilens, T.E., Biederman, J. and Spencer, T.J. (2002) Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Annu Rev Med*, **53**, 113-131.
- Willcutt, E.G., Doyle, A.E., Nigg, J.T., Faraone, S.V. and Pennington, B.F. (2005) Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry*, **57**, 1336-1346.
- Williams, S.M. and Goldman-Rakic, P.S. (1998) Widespread origin of the primate mesofrontal dopamine system. *Cereb Cortex*, **8**, 321-345.
- Wittchen, H.-U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S. & Zaudig, M. (ed.). (1996) *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*, Göttingen.

- Witte, E.A., Davidson, M.C. and Marrocco, R.T. (1997) Effects of altering brain cholinergic activity on covert orienting of attention: comparison of monkey and human performance. *Psychopharmacology (Berl)*, **132**, 324-334.
- Witte, E.A. and Marrocco, R.T. (1997) Alteration of brain noradrenergic activity in rhesus monkeys affects the alerting component of covert orienting. *Psychopharmacology (Berl)*, **132**, 315-323.
- World Health Organisation, D., H., Mombour, W., Schmidt M.H. (ed.). (2000) *Internationale Klassifikation psychiatrischer Störungen ICD-10*.
- Yakovlev, P.I.a.L., A.R. (ed.). (1969) *The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In Regional Development of the Brain in Early Life* Blackwell Scienti@c: Oxford.

RANT001 Patientenordner

1. Aufklärungsbogen „Aufmerksamkeitsnetzwerke...“
2. Einverständnis für weitere Teilnahmen
3. Demographisch
4. Händigkeit
5. wurs-k
6. ASRS + skid
7. STAI-G
8. SSS vorher
9. SSS nachher
10. MRT-Untersuchung

Aufmerksamkeitsnetzwerke bei ADHS

Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung

Vollständige Bezeichnung des Forschungsvorhabens:

Aufmerksamkeitsnetzwerke bei Erwachsenen mit Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und der Einfluss von Belohnung

Verantwortlicher Träger und Leiter des Forschungsvorhabens:

PD Dr. phil. Peter Kirsch

Proband/in (Name, Vorname):

....., geb. am, Teiln.-Nr.

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

unsere Arbeitsgruppe ist sehr daran interessiert, neue wissenschaftliche Erkenntnisse in dem oben genannten Forschungsvorhaben zu gewinnen. Wir wären Ihnen daher sehr dankbar, wenn Sie sich zu einer Teilnahme bereit erklären würden. Diese ist selbstverständlich freiwillig, Sie werden in dieses Forschungsvorhaben also nur dann einbezogen, wenn Sie Ihr Einverständnis erklären. Um Sie über das Vorhaben und über die etwaigen Vorteile und Risiken Ihrer Teilnahme zu informieren, wird der verantwortliche Versuchsführer ein ausführliches Gespräch mit Ihnen führen. Vor diesem Gespräch möchten wir Sie bitten, die nachfolgenden Ausführungen zu lesen. Sie können sich dadurch bereits einen eingehenden Überblick verschaffen.

Das Forschungsvorhaben

Worum geht es?

Im Rahmen des Vorhabens ist geplant, bei Ihnen kernspintomographische Untersuchungen (MRT) durchzuführen. Dabei werden in einem Magnetfeld (1,5 Tesla) durch sich ändernde Magnetfelder und Radiowellen je nach Gewebeart und je nach Sauerstoffgehalt unterschiedliche Signale aus dem Körper aufgezeichnet. Dadurch lässt sich das Gehirn darstellen und es lassen sich Rückschlüsse auf die Gehirnaktivität gewinnen.

Wir werden Sie bitten, während Sie im Kernspintomographen liegen, einfache Reaktionszeitaufgaben zu bearbeiten, die Ihnen über einen Bildschirm präsentiert werden. Dadurch wollen wir mehr Aufschluss über die Vernetzung verschiedener Funktionen des Gehirns bei einfachen Denkvorgängen wie Wahrnehmung von Reizen, Informationsverarbeitung und Handlungsauswahl erhalten. Zum Vergleich Ihrer Gehirnaktivität beim Bearbeiten der Aufgaben mit Ihrer individuellen Gehirnanatomie wird außerdem ein anatomisches Bild Ihres Gehirns erstellt. Die dabei gewonnenen Ergebnisse werden insbesondere dazu verwendet, die Störung dieser Gehirnfunktionen bei Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung zu untersuchen. Zu diesem Zweck untersuchen wir mit dem gleichen Versuchsaufbau auch gesunde Vergleichspersonen.

Im Anschluss an die kernspintomographische Untersuchung werden wir eine Blutprobe von 5 ml entnehmen. In dieser Blutprobe werden bestimmte Gene untersucht, die Aktivität der Botenstoffe im Gehirn beeinflussen. Diese Botenstoffe spielen bei psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere auch bei der ADHS, eine wichtige Rolle. Es soll in dieser Studie untersucht werden, inwieweit sich die genetisch bedingten Botenstoff-Aktivität auf die Vernetzung von Gehirnregionen bei ADHS und bei gesunden Vergleichsprobanden auswirken. Durch die Untersuchung der Gene kann aber keine Aussage über das Risiko für eine einzelne Person gemacht werden, eine bestimmte psychiatrische Erkrankung zu entwickeln. Da selbst bei einem bestehenden statistischen Zusammenhang zwischen einem genetischen Merkmal und dem Ausbruch einer Erkrankung mittels der genetischen Information allein keine sinnvolle Aussage über das Erkrankungsrisiko einer Einzelperson gemacht werden kann, halten wir es nicht für sinnvoll, Ihnen die Ergebnisse der genetischen Tests mitzuteilen.

Wenn Sie zur Beschreibung der geplanten Untersuchungen weitere Fragen haben, möchten wir Sie bitten, uns dies im Aufklärungsgespräch mitzuteilen. Wir werden alle Fragen selbstverständlich gerne beantworten.

Wie erfolgt die Untersuchung?

Sie werden auf dem Rücken liegend mit dem Kopf voran in die ca. 70 cm weite Öffnung des Kernspintomographen (MRT) geschoben. Über einen Spiegel ist der Blick aus dem Tomographen heraus auf eine Leinwand möglich. Über einen Kopfhörer besteht für uns die Möglichkeit, mit Ihnen während der Untersuchung Kontakt aufzunehmen. Wenn Sie aus irgendeinem Grund den Abbruch der Untersuchung wünschen, können Sie sich mittels eines Alarmpfropfes melden. Die gesamte Untersuchung dauert etwa eine halbe Stunde. Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass Sie während der MRT-Untersuchung andauernde, laute Geräusche hören werden, die technisch bedingt sind.

Die zu Studienzwecken erstellte Aufnahme ersetzt keine diagnostische Aufnahme, wie sie zur Abklärung von Krankheitssymptomen von einem Arzt angeordnet wird, da es je nach diagnostischer Fragestellung viele verschiedene Möglichkeiten gibt, eine solche Aufnahme anzufertigen. Sollten dennoch während der hier durchgeführten Untersuchung deutliche Auffälligkeiten sichtbar werden, sollten diese mit einem Facharzt für Neuroradiologie besprochen, Ihnen ggf. mitgeteilt und weiterführende Diagnostik in die Wege geleitet.

Bringt mir die Teilnahme persönliche Vorteile?

Ihre Teilnahme ist mit keinerlei persönlichen Vorteilen für Sie verbunden. Ihre Teilnahme ermöglicht uns jedoch den Gewinn neuer Erkenntnisse durch Forschung zum Nutzen zukünftiger Patienten. Mit Ihrer Teilnahme leisten Sie also einen uneigennütigen Beitrag zur Förderung des medizinischen Fortschritts.

Welche Risiken und Belastungen sind zu befürchten?

- Es dürfen sich keine metallischen Gegenstände oder implantierte medizinische Geräte in Ihrem Körper befinden.
- Die Kernspintomographie gilt im Allgemeinen als risikofreie Untersuchung. Es gibt keinerlei Hinweise auf akute oder dauerhafte gesundheitliche Schäden durch das Magnetfeld des Tomographen. Im Zusammenhang mit metallhaltigem Make-up oder Tätowierungen kann es jedoch durch die elektromagnetischen Wellen zu Hautreizungen bis hin zu Verbrennungen kommen. Selten treten leichte bis mäßige Kopfschmerzen auf, die meist von selbst wieder abklingen.
- Extrem selten kommt es zu Ohrräuschen (Tinnitus), die in der Regel nach der Untersuchung wieder verschwinden, extrem selten aber auch bleiben können.
- Sehr selten kann im Magnetresonanztomographen erstmals eine noch unerkannte Furcht vor engen Räumen (Klaustrophobie) offenkundig werden und fortan immer wieder auftreten.

Um dieses Risiko zu minimieren, bitten wir Sie, folgende Fragen zu beantworten:

Tragen Sie einen Herzschrittmacher oder eine künstliche Herzklappe? **ja / nein**

Befinden sich Metallteile in Ihrem Körper (z.B. Gefäßclips, Gelenkprothese, Metallstifte, Zahnsplange, Granatsplitter, Spirale, Akupunkturmodell, Insulinpumpe, Intraport, etc.)? **ja / nein**

Wenn ja, was genau?.....

Haben Sie lockere Zähne oder kürzlich eingesetzte Zahnimplantate? **ja / nein**

Wurden Sie schon einmal am Herzen oder am Kopf operiert? **ja / nein**

Wenn ja, wo und wann?.....

Tragen Sie metallhaltiges Make-up oder großflächige Tätowierungen? **ja / nein**

Für weibliche Teilnehmer: Könnte bei Ihnen eine Schwangerschaft bestehen? **ja / nein**

Woran ist noch zu denken?

Ihre persönlichen Daten werden geschützt.

Die Durchführung des Forschungsvorhabens erfordert es, dass von Ihnen personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über Ihre Gesundheit, erhoben, aufgezeichnet und verarbeitet werden. Die erhobenen Daten werden für die wissenschaftliche Auswertung des Forschungsvorhabens verwendet, für die Überwachung des Forschungsvorhabens durch die zuständigen Überwachungsbehörden sowie für die Archivierung der Forschungsergebnisse. Die Verwendung der Daten kann darüber hinaus erforderlich sein für eine Veröffentlichung der Forschungsergebnisse (beispielsweise in medizinischen Fachzeitschriften).

Die Erhebung, Verarbeitung, Weitergabe und Speicherung der Daten unterliegt strengen spezialgesetzlichen Bestimmungen, die restriktiv eingehalten werden. Dementsprechend erfolgt eine Weitergabe und Einsichtnahme Ihrer personenbezogenen Daten nur durch die zuständigen Überwachungsbehörden. Im übrigen unterliegen Ihre Daten den allgemeinen Bestimmungen des hessischen Datenschutzgesetzes. Insbesondere eine Veröffentlichung der Daten in wissenschaftlichen Publikationen erfolgt nur, wenn zuvor jeder Bezug zu Ihrer Person unkenntlich gemacht worden ist, entweder durch Anonymisierung oder durch Verwendung eines anderen Namens, also eines Pseudonyms.

Sie können Ihre Teilnahme jederzeit beenden.

Wenn Sie aus dem Forschungsvorhaben ausscheiden möchten, können Sie Ihr Einverständnis jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Durch den Widerruf entstehen Ihnen keinerlei Nachteile.

Zum Zeitpunkt Ihres Widerrufs bereits erhobene personenbezogene Daten werden von Ihrem Widerruf jedoch nur dann erfasst, wenn deren weitere Verwendung nicht erforderlich ist. Häufig ist eine solche weitere Verwendung der bereits erhobenen Daten jedoch erforderlich, um die wissenschaftliche Auswertung des Forschungsvorhabens nicht zu gefährden. Sollten bei Ihrem Ausscheiden aus dem Forschungsvorhaben bereits einzelne Maßnahmen bei Ihnen durchgeführt worden sein, läge eine Löschung der bereits erhobenen Daten auch gar nicht in Ihrem eigenen Interesse. Denn sollten im Nachhinein Risiken oder Nebenwirkungen dieser Maßnahmen bekannt werden, können wir Sie nur dann über eine medizinische Nachsorge informieren, wenn uns zu diesem Zeitpunkt Ihre Daten noch vorliegen.

Wir werden daher im Fall eines Widerrufs unverzüglich prüfen, ob Ihre Daten aus den genannten Gründen weiter benötigt werden. Sollte dies nicht der Fall sein, werden Ihre Daten je nach den technischen Gegebenheiten umgehend gesperrt, gelöscht oder vernichtet. Anderenfalls werden Ihre Daten erst mit Wegfall der genannten längerfristigen Verwendungszwecke gelöscht, unabhängig hiervon jedoch spätestens mit Ablauf der vorgeschriebenen Aufbewahrungsfrist.

Versicherungsschutz

Für eventuelle Schäden, die Ihnen im direkten Zusammenhang mit der Studie zustoßen könnten, besteht Versicherungsschutz im Rahmen der allgemeinen Betriebshaftpflicht-Versicherung des Universitätsklinikums bei der Sparkassen-Versicherung. Wegeunfälle im Zusammenhang mit der Studienteilnahme sind durch eine Unfall-Versicherung bei der Nürnberger Versicherungsgruppe versichert. Ausführliche Informationen hierüber erhalten Sie im Gespräch mit dem/der Untersuchungsleiter/in, auch darüber, wie Sie sich verhalten müssen, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Auf Wunsch können Sie auch gerne Einsicht in die Versicherungsbedingungen nehmen.

Einverständniserklärung

Ich habe mir anhand des ausgehändigten Aufklärungsbogens einen Überblick über das Forschungsvorhaben verschafft.

Anschließend hat am um Uhr ein ausführliches Gespräch mit mir geführt. Gegenstand des Gesprächs war insbesondere

- der nähere Inhalt und der praktische Ablauf des Vorhabens, vor allem

- die Frage, inwieweit Vorteile, Risiken oder Belastungen zu erwarten sind, vor allem

- Fragen des Daten- und Versicherungsschutzes sowie der Hinweis auf mein jederzeitiges Widerrufsrecht.

Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen, und habe eine Kopie der vorliegenden Unterlagen erhalten. Anschließend wurde mir ausreichend Zeit gewährt, um in Ruhe über meine Teilnahme nachzudenken. Derzeit habe ich keine weiteren Fragen.

Mit der Teilnahme an dem Forschungsvorhaben bin ich einverstanden.

Mein Einverständnis umfasst auch die beschriebene Verwendung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere die Erhebung und Verarbeitung von Angaben über meine Gesundheit.

(Ort, Datum)

(Unterschrift Proband/in)

Vielen Dank für Ihre Hilfe – selbstverständlich werden wir Sie umgehend informieren, falls im Verlauf des Forschungsvorhabens Informationen bekannt werden, die Ihre Bereitschaft zur weiteren Mitwirkung beeinflussen könnten.

(Ort, Datum)

(Unterschrift Untersuchungsleiter / Stellvertreter)



Zentrum für Psychiatrie
Direktor: Prof. Dr. med. B. Gallhofer

Arbeitsgruppe Kognitionsforschung
Leitung: PD Dr. P. Kirsch, Dipl.-Psych.

Einverständniserklärung

Ich erkläre, dass ich daran interessiert bin, auch an künftigen Studien der Arbeitsgruppe Kognitionsforschung am Zentrum für Psychiatrie der Justus-Liebig-Universität Gießen teilzunehmen. Ich gestatte es daher den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe, meine unten aufgeführten Daten zu speichern. Sollte eine neue Studie durchgeführt werden, bin ich damit einverstanden, dass mich Mitarbeiter der Arbeitsgruppe anrufen um unverbindlich zu fragen, ob ich bereit wäre, an dieser teilzunehmen. Es besteht dabei keinerlei Verpflichtung für mich, an einer weiteren Studie teilzunehmen. Ich kann mein Einverständnis jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen. In diesem Fall werden meine Daten unmittelbar gelöscht und diese Einverständniserklärung vernichtet.

Gießen, den _____

(Name in Druckbuchstaben)

Unterschrift

Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich

geb. am: _____._____._____

Händigkeit: ☐ rechts ☐ links ☐ beidhändig/unbekannt

Brillenträger: ☐ ja ☐ nein wenn ja: Dioptrien: L:_____ R:_____

Telefon: Festnetz: _____ Mobil: _____

Email: _____@_____

RANT001 Probandennummer:

Datum:

Geschlecht: m ☐ w ☐ Geburtsdatum: _____

Händigkeit: R ☐ L ☐ RL ☐

Größe: _____ cm

Gewicht: _____ kg

Wahrnehmungseinschränkung:

Visus: ☐ nein

☐ ja, welche:

wie korrigiert.....

Akustik: ☐ nein

☐ ja, welche:

Positive Familienanamnese (Erstgrad-Angehörige) für

ADHS

☐ nein ☐ ja

Depressive Erkrankungen

☐ nein ☐ ja

Angststörungen

☐ nein ☐ ja

Persönlichkeitsstörungen

☐ nein ☐ ja

Neurologische Erkrankungen

☐ nein ☐ ja

Zentralwirksame Genussmittel:

Nikotin: Nicht-Raucher ☐ Raucher ☐

_____ Zigaretten/d

Alkohol: nie ☐ gelegentlich ☐

fast täglich ☐

Drogen: nein ☐

wenn ja: welche:..... zuletzt:.....

.....
.....

Muttersprache: ☐ Deutsch

☐ Andere(.....), gute deutsche Sprachkenntnisse

☐ Andere(.....), schlechte deutsche Sprachkenntnisse

Schule: ☐ Sonderschule

☐ Hauptschule

☐ Realschule

☐ Gymnasium

☐ Keine

Höchster Schulabschluß der Eltern: ☐ Sonderschule

☐ Hauptschule

☐ Realschule

☐ Gymnasium

☐ Keiner

höchste durchlaufene Klasse: _____ .Kl.

☐ mit Abschluß

☐ ohne Abschluß

☐ z.Z. noch in der Schule

Ausbildungsberuf(e):

Derzeitige berufliche Situation:

Wohnsituation: ☐ selbständig

☐ andere:.....

RANT001 Probandennummer:

Datum:

Diagnosen (ICD 10 / DSM IV):

- 1.
- 2.
- 3.

/

/

/

Alter bei Diagnose: ____ Jahre

Medikation:

Psychopharmaka früher:(von).....(bis).....
.....(von).....(bis).....
.....(von).....(bis).....
.....(von).....(bis).....
.....(von).....(bis).....
.....(von).....(bis).....
.....(von).....(bis).....

Psychopharmaka aktuell:(seit).....
.....(seit).....
.....(seit).....
.....(seit).....

sonstige Medikation:(seit).....
.....(seit).....
.....(seit).....
.....(seit).....

Probandennummer:

Datum:

Edinburgh Händigkeit-Inventar

Bitte geben Sie an, welche Hand Sie zu der bezeichneten Tätigkeit bevorzugt einsetzen, indem Sie ein Kreuzchen (x) in die entsprechende Spalte machen. Wenn Sie eine Hand so stark bevorzugen, daß Sie nie versuchen würden, die andere Hand zu benutzen, es sei denn gezwungenermaßen, machen Sie bitte zwei Kreuzchen (xx). Wenn Sie sich ganz unsicher sind, welche Hand Sie bevorzugen, machen Sie bitte ein Kreuz in beide Spalten.

Zu manchen Aktivitäten benötigen Sie beide Hände. In diesen Fällen steht der Teil der Tätigkeit oder des Objekts, der gemeint ist, in Klammern.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten und lassen Sie eine Zeile nur frei, wenn Sie diese Tätigkeit noch nie ausgeführt haben.

		Links	Rechts
1	Schreiben		
2	Zeichnen		
3	Werfen		
4	Schere		
5	Zahnbürste		
6	Messer (ohne Gabel)		
7	Löffel		
8	Besen (obere Hand)		
9	Zündholz anzünden (Zündholz)		
10	Schachtel öffnen (Deckel)		
i	Mit welchem Fuß treten Sie bevorzugt?		
ii	Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen?		

Name: _____

Vorname: _____

Geboren am: _____

Alter: _____

Schulabschluss: _____

Geschlecht: männlich ☐

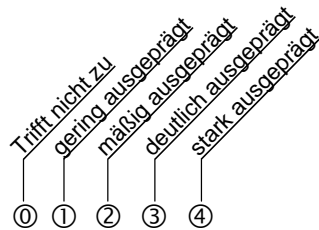
weiblich ☐

Datum: _____

Wender-Utah-Rating-Scale (WURS-k)

Deutsche Bearbeitung von P. Retz-Junginger, G. E. Trott, W. Retz & M. Rösler

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen über bestimmte Verhaltensweisen, Eigenschaften und Schwierigkeiten. Bitte lesen Sie diese der Reihe nach durch und entscheiden Sie jeweils, ob und wie stark diese Verhaltensweise, diese Eigenschaft oder dieses Problem bei Ihnen als Kind im Alter von ca. 8 bis 10 Jahren ausgeprägt war. Dabei stehen Ihnen 5 verschiedene Antwortalternativen zur Verfügung.



Bitte kreuzen Sie die entsprechende Antwortalternative an. Lassen Sie bitte keinen Punkt aus und wählen Sie im Zweifelsfall die Antwortmöglichkeit, die noch am ehesten für Sie zutrifft.

Zum Beispiel:

Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Konzentrationsprobleme bzw. war leicht ablenkbar.

① ② ③ ☒ ④

In diesem Fall ist die 3 („in deutlicher Ausprägung“) angekreuzt: Das würde bedeuten, dass Sie als Kind im Alter von ca. 8-10 Jahren deutlich ausgeprägt Konzentrationsprobleme hatten.

		Trifft nicht zu	gering ausgeprägt	mäßig ausgeprägt	deutlich ausgeprägt	stark ausgeprägt
		0	1	2	3	4
1.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Konzentrationsprobleme bzw. war leicht ablenkbar.	0	1	2	3	4
2.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich zappelig und nervös.	0	1	2	3	4
3.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich unaufmerksam und verträumt.	0	1	2	3	4
4.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich gut organisiert, sauber und ordentlich.	0	1	2	3	4
5.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Wutanfälle und Gefühlsausbrüche.	0	1	2	3	4
6.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich ein geringes Durchhaltevermögen, brach ich Tätigkeiten vor deren Beendigung ab.	0	1	2	3	4
7.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich traurig, unglücklich und depressiv.	0	1	2	3	4
8.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich ungehorsam, rebellisch und aufsässig.	0	1	2	3	4
9.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich ein geringes Selbstwertgefühl bzw. eine niedrige Selbsteinschätzung.	0	1	2	3	4
10.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich leicht zu irritieren.	0	1	2	3	4
11.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich starke Stimmungsschwankungen und war launisch.	0	1	2	3	4
12.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich ein guter Schüler bzw. eine gute Schülerin.	0	1	2	3	4
13.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich oft ärgerlich oder verärgert.	0	1	2	3	4
14.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren verfügte ich über eine gute motorische Koordinationsfähigkeit und wurde immer zuerst als Mitspieler ausgesucht.	0	1	2	3	4
15.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich eine Tendenz zur Unreife.	0	1	2	3	4
16.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren verlor ich oft die Selbstkontrolle.	0	1	2	3	4
17.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich die Tendenz, unvernünftig zu sein oder unvernünftig zu handeln.	0	1	2	3	4
18.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Probleme mit anderen Kindern und keine langen Freundschaften.	0	1	2	3	4
19.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Angst, die Selbstbeherrschung zu verlieren.	0	1	2	3	4
20.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren bin ich von zuhause fortgelaufen.	0	1	2	3	4
21.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich in Raufereien verwickelt.	0	1	2	3	4
22.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Schwierigkeiten mit Autoritäten, z.B. Ärger in der Schule oder Vorladungen beim Direktor.	0	1	2	3	4
23.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Ärger mit der Polizei.	0	1	2	3	4
24.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren war ich insgesamt ein schlechter Schüler/eine schlechte Schülerin und lernte langsam.	0	1	2	3	4
25.	Als Kind im Alter von 8-10 Jahren hatte ich Freunde und war beliebt.	0	1	2	3	4

Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben!

Anmerkungen zur Auswertung

Aufsummierung der Items, dabei werden die umgepolten Items nicht einbezogen.

Umgepolte sind: Item 4
 Item 12
 Item 14
 Item 25

Diese Items können als Kontrollitems verwendet werden, um zu überprüfen, ob die Patienten den Fragebogen zufällig ausfüllen. Wenn auch diese Items mit einem hohen Werte beantwortet werden, ist bei der Interpretation große Vorsicht geboten.

Bei einem von den Autoren empfohlenen Cut-Off Wert von 30 ergibt sich eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 70%. (Retz-Junginger et al, 2003). Allerdings muss angemerkt werden, dass diese Werte ausschließlich an Männern erhoben wurden und für Frauen derzeit keine Cut-off-Werte vorliegen.

Ansonsten sind die Testgütekriterien als gut anzusehen: Die Split-half Reliabilität liegt bei $r=.85$, die Innere Konsistenz nach Crombachs Alpha bei $\alpha = .91$ (Retz-Junginger et al, 2003).

Literatur

Retz Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Weijers, H.G., Trott, G.E., Wender, P.H., & Rossler, M. (2002). Wender Utah Rating Scale (WURS-k) Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. *Der Nervenarzt*, 73, 830-838.

Retz Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Stieglitz, R.D., Georg, T., Supprian, T., Wender, P.H., & Rosler, M. (2003). Reliabilität und Validität der Wender-Utah-Rating-Scale-Kurzform. Retrospektive Erfassung von Symptomen aus dem Spektrum der Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung. *Der Nervenarzt*, 74, 987-993.

Adult Self Report Scale (ASRS)

Code	Datum				
<p><i>Bitte beantworten Sie folgende Fragen, in dem Sie sich selbst auf der rechts abgebildeten Skala einschätzen. Zur Beantwortung der Fragen umkreisen Sie bitte die Nummer, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten 6 Monaten gefühlt und verhalten haben. Bitte geben Sie den beantworteten Fragebogen an die zuständige Person zurück, die ihn mit Ihnen bespricht.</i></p>	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Sehr oft
1. Wie oft unterlaufen Ihnen Flüchtigkeitsfehler, wenn Sie einer langweiligen oder schwierigen Tätigkeit nachgehen?	0	1	2	3	4
2. Wie oft haben Sie Probleme, Ihre Aufmerksamkeit aufrecht zu halten, wenn Sie einer langweiligen oder sich wiederholenden Tätigkeit nachgehen?	0	1	2	3	4
3. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, sich auf das zu konzentrieren, was andere sagen, selbst wenn diese Sie direkt ansprechen?	0	1	2	3	4
4. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, ein Projekt abzuschließen, wenn die interessanten Teile schon erledigt sind?	0	1	2	3	4
5. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, Tätigkeiten zu ordnen, wenn Sie eine Aufgabe zu erledigen haben, die Organisation erfordert?	0	1	2	3	4
6. Wenn Ihnen eine Aufgabe gestellt wird, die viel Nachdenken erfordert, wie oft vermeiden oder verzögern Sie es, damit zu beginnen?	0	1	2	3	4
7. Wie oft verlegen oder verlieren Sie Dinge zu Hause oder bei der Arbeit?	0	1	2	3	4
8. Wie oft werden Sie durch Aktivitäten oder Lärm um Sie herum abgelenkt?	0	1	2	3	4
9. Wie oft haben Sie Probleme, sich an Verabredungen oder Verpflichtungen zu erinnern?	0	1	2	3	4
10. Wie oft zappeln Sie mit Ihren Händen oder Füßen oder winden sich, wenn Sie lange Zeit still sitzen müssen?	0	1	2	3	4
11. Wie oft haben Sie Ihren Platz in Sitzungen oder Situationen verlassen, in denen von Ihnen erwartet wurde, still zu sitzen?	0	1	2	3	4
12. Wie oft fühlen Sie sich ruhelos oder zappelig?	0	1	2	3	4
13. Wie oft haben Sie Schwierigkeiten, sich zu entspannen, wenn Sie Zeit für sich selbst haben?	0	1	2	3	4
14. Wie oft fühlen Sie sich übermäßig aktiv oder gezwungen, Aktivitäten auszuführen, als wären Sie von einem Motor angetrieben?	0	1	2	3	4
15. Wie oft haben Sie das Gefühl, dass Sie in sozialen Situationen zu viel reden?	0	1	2	3	4
16. Wenn Sie sich unterhalten, wie oft ertappen Sie sich selbst dabei, dass Sie die Sätze Ihrer Gesprächspartner vollenden, bevor diese dazu in der Lage waren, dies selber zu tun?	0	1	2	3	4
17. Wie oft haben Sie in Situationen, in denen es erwartet wird, Schwierigkeiten damit, zu warten, bis Sie an der Reihe sind?	0	1	2	3	4
18. Wie oft stören oder unterbrechen Sie andere, wenn diese gerade beschäftigt sind?	0	1	2	3	4

Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-G Form X 2

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w
 Datum _____ Institution _____
 Uhrzeit _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.	FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
21. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
28. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
30. Ich bin glücklich	1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick	1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

Name / Code: _____

Alter: _____

Datum: _____

Geschlecht: _____

männlich ☐weiblich ☐

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Persönlichkeit, also auf Ihre Empfindungen, Gefühle, Einstellungen und Verhaltensweisen in Ihrem bisherigen Leben. Bitte versuchen Sie, sich so zu beschreiben, wie Sie im allgemeinen sind. Beziehen Sie sich dabei auf die letzten fünf bis zehn Jahre. Kreuzen Sie bitte das Zutreffende an. Wenn Sie eine Frage nicht verstehen, lassen Sie diese bitte aus.

- | | Nein | Ja |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Vermeiden Sie berufliche Aufgaben oder Aufträge, bei denen Sie mit vielen Menschen zu tun haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Meiden Sie Kontakt mit anderen Menschen, es sei denn, Sie sind sicher, daß diese Sie wirklich mögen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Fällt es Ihnen schwer, anderen Menschen gegenüber offen zu sein, selbst wenn diese Ihnen nahe stehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Wenn Sie mit anderen Menschen zu tun haben, befürchten Sie dann oft, von ihnen kritisiert oder abgelehnt zu werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Sind Sie gewöhnlich zurückhaltend und schweigsam, wenn Sie neue Leute kennenlernen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Glauben Sie, daß Sie nicht so klug, so geschickt oder so attraktiv sind wie die meisten anderen Menschen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Haben Sie Angst davor, neue Dinge auszuprobieren? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Benötigen Sie häufig Ratschläge oder Bestätigung von anderen, bevor Sie alltägliche Entscheidungen treffen können, also z.B. was Sie anziehen oder in einem Restaurant bestellen sollen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Sind Sie bei der Organisation wichtiger Lebensbereiche, wie z.B. finanziellen Angelegenheiten, Kindererziehung oder der Planung des Alltags, von anderen Personen abhängig? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Fällt es Ihnen schwer, anderen zu widersprechen, selbst wenn Sie denken, daß diese im Unrecht sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Fällt es Ihnen schwer, Aufgaben zu beginnen oder daran zu arbeiten, wenn Ihnen niemand dabei hilft? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Übernehmen Sie oft freiwillig unerfreuliche Aufgaben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Fühlen Sie sich im allgemeinen unwohl, wenn Sie allein sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Wenn eine enge Beziehung endet, brauchen Sie dann schnell einen anderen Menschen, auf den Sie sich verlassen können? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

T. Fydrich, B. Renneberg, B. Schmitz & H.-U. Wittchen (deutschsprachige Bearbeitung).
M.B. First, R.F. Spitzer, M. Gibbon, J.B.W. Williams & L.B. Benjamin (Original)

Nein

Ja

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 15. Denken Sie oft darüber nach, allein gelassen zu werden und niemanden zu haben, der sich um Sie kümmert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Sind Sie jemand, der viel Wert auf Details, Ordnung und Organisation legt, oder machen Sie gerne Listen und Zeitpläne? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Haben Sie Schwierigkeiten, Arbeiten zu Ende zu bringen, weil Sie viel Zeit darauf verwenden, alles genau und richtig zu machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Glauben Sie selbst oder haben andere Ihnen schon gesagt, daß Sie mit Ihrer Arbeit (mit der Schule) oft so beschäftigt sind, daß keine Zeit mehr für Freunde oder Vergnügungen bleibt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Haben Sie sehr hohe moralische Ansprüche? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Fällt es Ihnen schwer, Dinge wegzuworfen, weil Sie denken, sie vielleicht irgendwann wieder gebrauchen zu können? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Fällt es Ihnen schwer, sich von anderen helfen zu lassen, wenn diese die Angelegenheit nicht genau nach Ihren Vorstellungen erledigen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Fällt es Ihnen schwer, Geld für sich oder andere Personen auszugeben, auch wenn Sie genügend haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Sind Sie sich oft so sicher, recht zu haben, daß Ihnen ganz gleich ist, was andere Leute sagen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Hat man Ihnen schon einmal gesagt, Sie seien eigensinnig oder stur? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Wenn jemand Sie um etwas bittet, das Sie eigentlich nicht tun wollen, sagen Sie zunächst zwar "ja", arbeiten dann aber sehr langsam oder nachlässig? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Neigen Sie oft dazu, etwas, was Sie nicht tun wollen, einfach zu "vergessen"? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. Haben Sie häufig den Eindruck, daß andere Sie nicht verstehen oder ihre Leistungen nicht ausreichend schätzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. Sind Sie oft schlechter Laune und geraten dann leicht ins Streiten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. Haben Sie oft das Gefühl, daß die meisten Ihrer Vorgesetzten, Lehrer, Dozenten oder andere Leute in höheren Positionen eigentlich unfähig sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Erleben Sie es häufig als ungerecht, daß andere Menschen mehr besitzen als Sie? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 31. Beschweren Sie sich oft darüber, daß Ihnen ausschließlich nur Schlechtes passiert? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. Passiert es Ihnen oft, daß Sie erst jemanden vor den Kopf stoßen und dann alles tun, was der andere will, um es wiedergutzumachen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 33. Fühlen Sie sich in der Regel unglücklich oder ohne Lebensfreude? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 34. Halten Sie sich im Grunde für minderwertig und haben Sie von sich selbst eine schlechte Meinung? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35. Machen Sie sich selbst oft schlecht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | Nein | Ja |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 36. Sind Sie jemand, der sich ständig Sorgen macht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 37. Verurteilen Sie andere häufig und haben schnell etwas an Ihnen auszusetzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38. Denken Sie, daß die meisten Menschen im Prinzip schlecht sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 39. Befürchten Sie fast immer das Schlimmste? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. Haben Sie oft Schuldgefühle, weil Sie etwas getan oder etwas unterlassen haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 41. Müssen Sie ständig auf der Hut sein, um zu verhindern, daß andere Sie ausnutzen oder verletzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 42. Zweifeln Sie oft daran, ob sie ihren Freunden oder Arbeitskollegen trauen können? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 43. Glauben Sie, daß es besser ist, andere nicht zu viel über Sie wissen zu lassen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 44. Entdecken Sie häufig eine verborgene Bedeutung hinter dem, was andere sagen oder tun? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 45. Sind Sie sehr nachtragend, d.h. dauert es lange, bis Sie jemandem verzeihen, der Sie beleidigt oder gekränkt hat? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 46. Gibt es viele Leute, denen Sie nicht verzeihen können, auch wenn das, was diese gesagt oder getan haben, schon lange zurückliegt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 47. Werden Sie schnell wütend oder reagieren Sie aggressiv, wenn Sie kritisiert oder beleidigt werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 48. Haben Sie schon öfter den Verdacht gehabt, Ihr Ehegatte oder Partner sei Ihnen untreu? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 49. Wenn Sie in der Öffentlichkeit Leute sehen, die sich miteinander unterhalten, denken Sie dann häufig, daß man über Sie redet? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 50. Haben Sie oft das Gefühl, daß Dinge, die augenscheinlich nichts miteinander zu tun haben, Ihnen eine besondere Botschaft vermitteln sollen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 51. Entdecken Sie häufig verborgene Botschaften hinter scheinbar zufälligen Ereignissen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 52. Hatten Sie jemals den Eindruck, daß Sie Dinge geschehen lassen können, einfach, indem Sie sich es wünschen oder daran denken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 53. Haben Sie persönliche Erfahrungen mit übernatürlichen Dingen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 54. Glauben Sie, einen "sechsten Sinn" zu haben, so daß Sie - im Gegensatz zu anderen - Dinge im Voraus wissen und vorhersagen können? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 55. Haben Sie schon öfter Gegenstände oder Schatten gesehen und gedacht, es seien in Wirklichkeit Menschen oder Tiere, oder haben Sie Geräusche für menschliche Stimmen gehalten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | Nein | Ja |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 56. Haben Sie manchmal das Gefühl, daß eine unsichtbare Person oder Kraft Sie umgibt, obwohl Sie niemanden sehen konnten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 57. Sehen Sie oft die Aura oder Energiefelder von anderen Menschen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 58. Gibt es außerhalb Ihrer Familie nur sehr wenige Menschen, zu denen Sie eine wirklich enge Beziehung haben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 59. Sind Sie oft nervös und ängstlich, wenn Sie mit anderen Menschen zusammen sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 60. Könnten Sie ohne enge Beziehungen, wie man sie zum Beispiel in einer Familie oder mit Freunden hat, auskommen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 61. Würden Sie die meisten Dinge lieber allein als mit anderen zusammen machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 62. Könnten Sie ohne sexuelle Beziehungen zufrieden sein? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 63. Gibt es nur ganz wenige Dinge im Leben, die Ihnen wirklich Freude bereiten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 64. Ist es Ihnen gleichgültig, was andere über Sie denken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 65. Haben Sie das Gefühl, daß es nichts gibt, was Sie sehr glücklich oder sehr traurig machen kann? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 66. Stehen Sie gern im Mittelpunkt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 67. Flirten Sie oft? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 68. Kleiden Sie sich gern sexy, auch wenn Sie zum Beispiel nur zur Arbeit gehen oder Besorgungen machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 69. Versuchen Sie, durch Ihre äußere Erscheinung, wie zum Beispiel Kleidung, die Aufmerksamkeit anderer auf sich zu ziehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 70. Sehen Sie sich gern als schillernde Persönlichkeit? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 71. Sind Sie oft unsicher in Ihren Meinungen und Ansichten und übernehmen daher die Meinung anderer? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 72. Bekommen Sie zu fast allen Menschen, die Sie treffen, schnell engen Kontakt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 73. Haben Sie das Gefühl, daß die meisten Menschen Ihre besonderen Fähigkeiten gar nicht richtig schätzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 74. Wurde Ihnen schon einmal gesagt, Sie hätten eine zu hohe Meinung von sich selbst? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 75. Denken Sie oft an die Macht, den Ruhm oder die Anerkennung, die Sie eines Tages haben werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 76. Denken Sie oft an die ideale Liebe, die Sie eines Tages finden werden? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | Nein | Ja |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 77. Wenn Sie eine Beschwerde haben, bestehen Sie fast immer darauf, den höchsten Vorgesetzten zu sprechen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 78. Glauben Sie, daß es sich nur lohnt, Zeit mit Menschen zu verbringen, die etwas Besonderes oder besonders wichtig sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 79. Ist es Ihnen sehr wichtig, daß andere sie beachten oder Sie in irgendeiner Weise bewundern? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 80. Glauben Sie, daß Sie sich bestimmten Regeln oder gesellschaftlichen Konventionen nicht unterordnen müssen, wenn diese Sie irgendwie einschränken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 81. Glauben Sie, daß es Gründe gibt, weswegen andere Leute Sie besonders zuvorkommend behandeln sollten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 82. Müßten Sie schon einmal andere regelrecht benutzen, um etwas zu erreichen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 83. Sind Ihnen Ihre eigenen Bedürfnisse oft wichtiger als die anderer? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 84. Sind Sie oft der Meinung, daß andere Ihren Wünschen bedingungslos nachkommen sollten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 85. Halten Sie es oft für unwichtig, sich mit den Angelegenheiten oder Gefühlen anderer auseinanderzusetzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 86. Können Sie es kaum ertragen, wenn andere erfolgreich sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 87. Haben Sie den Eindruck, daß andere oft neidisch auf Sie sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 88. Glauben Sie, daß nur sehr wenige Menschen Ihre Zeit und Ihre Aufmerksamkeit verdienen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 89. Geraten Sie aus der Fassung, wenn Sie sich vorstellen, daß jemand, der Ihnen viel bedeutet, Sie verläßt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 90. Sind Ihre Beziehungen zu Personen, an denen Ihnen viel liegt, von einem ständigen Auf und Ab gekennzeichnet? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 91. Haben Sie schon die Erfahrung gemacht, daß sich Ihre Zielsetzungen und Ihr Gefühl, wer Sie sind, plötzlich ändern? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 92. Erleben Sie häufig krasse Veränderungen dabei, wie Sie sich selbst sehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 93. Ändern Sie oft plötzlich Ihre Zielsetzungen, Ihre beruflichen Pläne, religiöse Anschauungen und ähnliches? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 94. Handeln Sie oft impulsiv? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 95. Haben Sie je versucht, sich selbst zu verletzen oder umzubringen oder es angedroht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 96. Haben Sie sich je absichtlich geschnitten, verbrannt oder gekratzt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 97. Sind Sie launisch? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | Nein | Ja |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 98. Fühlen Sie sich oft innerlich leer? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 99. Haben Sie oft Wutausbrüche oder werden so böse, daß Sie die Kontrolle verlieren? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 100. Schlagen Sie andere oder werfen Sie mit Gegenständen, wenn Sie wütend sind? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 101. Können selbst Kleinigkeiten Sie sehr wütend machen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 102. Werden Sie anderen gegenüber argwöhnisch oder fühlen Sie sich manchmal unwirklich, wenn Sie unter großem Druck stehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- Die folgenden Fragen beziehen sich auf Verhaltensweisen, die vor Ihrem 15. Lebensjahr aufgetreten sein könnten.**

Vor Ihrem 15. Lebensjahr...

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 103. ...haben Sie andere Kinder schikaniert oder bedroht? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 104. ...haben Sie Schlägereien angefangen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 105. ...haben Sie in einem Kampf eine Waffe benutzt, wie zum Beispiel einen Stock, einen Stein, eine zerbrochene Flasche, ein Messer oder einen Revolver? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 106. ...haben Sie jemals versucht, absichtlich anderen Schmerz oder Leid zuzufügen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 107. ...haben Sie manchmal absichtlich Tiere gequält? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 108. ...haben Sie jemals einer anderen Person gewaltsam etwas weggenommen, indem Sie sie bedrohten, überfielen oder beraubten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 109. ...haben Sie jemals einen anderen Menschen zu sexuellem Kontakt gezwungen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 110. ...haben Sie schon einmal absichtlich Feuer gelegt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 111. ...haben Sie vorsätzlich Dinge beschädigt, die nicht Ihnen gehörten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 112. ...sind Sie irgendwo eingebrochen (z.B. Wohnung, Haus, Auto)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 113. ...haben Sie häufig gelogen oder andere betrogen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 114. ...haben Sie jemals etwas gestohlen, zum Beispiel in einem Kaufhaus? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 115. ...sind Sie jemals von zu Hause weggelaufen und über Nacht weggeblieben? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- Vor Ihrem 13. Lebensjahr...**
- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 116. ...sind Sie abends oft wesentlich später nach Hause gekommen als Sie durften? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 117. ...haben Sie oft die Schule geschwänzt? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Vor der Kernspinuntersuchung:

SSS

Wählen Sie bitte diejenige Aussage, die am Besten den Grad Ihrer Schläfrigkeit (bzw. Wachheit) beschreibt und kreuzen Sie die entsprechende Zeile an.

<input type="checkbox"/>	Fühle mich aktiv und vital; aufmerksam, vollkommen wach
<input type="checkbox"/>	Bin voll da, jedoch nicht auf dem Höhepunkt; kann mich voll konzentrieren
<input type="checkbox"/>	Entspannt; wach; nicht voll aufmerksam; ansprechbar
<input type="checkbox"/>	Etwas dösig; nicht auf dem Höhepunkt; etwas schlapp
<input type="checkbox"/>	Dösig; verliere das Interesse, wach zu bleiben
<input type="checkbox"/>	Schläfrig; möchte mich hinlegen; kämpfe gegen den Schlaf; benebelt
<input type="checkbox"/>	Fast träumend; schlafe bald ein; kein Bemühen mehr, wach zu bleiben

Probandennummer:

Datum:

Nach der Kernspinuntersuchung:

SSS

Wählen Sie bitte diejenige Aussage, die am Besten den Grad Ihrer Schläfrigkeit (bzw. Wachheit) beschreibt und kreuzen Sie die entsprechende Zeile an.

<input type="checkbox"/>	Fühle mich aktiv und vital; aufmerksam, vollkommen wach
<input type="checkbox"/>	Bin voll da, jedoch nicht auf dem Höhepunkt; kann mich voll konzentrieren
<input type="checkbox"/>	Entspannt; wach; nicht voll aufmerksam; ansprechbar
<input type="checkbox"/>	Etwas dösig; nicht auf dem Höhepunkt; etwas schlapp
<input type="checkbox"/>	Dösig; verliere das Interesse, wach zu bleiben
<input type="checkbox"/>	Schläfrig; möchte mich hinlegen; kämpfe gegen den Schlaf; benebelt
<input type="checkbox"/>	Fast träumend; schlafe bald ein; kein Bemühen mehr, wach zu bleiben

RANT001 Probandennummer:

Datum:

MRT-Untersuchung

Untersuchungsnummer:.....

Durchgeführt umUhr

Logfile.....

Besonderheiten:

Dr. Sabine Windmann
AE Biopsychologie
Universität Bochum
GAFO 03/963
Universitätsstr. 150

44780 Bochum

Versuchspersonenhonorar

Ich

Vorname, Name:

Straße, Hausnummer:

Postleitzahl, Wohnort:

Telefonnr.:

Ich habe heute an einem Versuch zum Thema „WI 1582/2-1“ teilgenommen. Der Versuch wurde von Frau Eleonore Soei durchgeführt.

Als Versuchspersonenhonorar wurde € _____ vereinbart. Das Honorar wurde von Eleonore Soei in bar an mich ausgezahlt. Bitte überweisen Sie diesen Betrag an folgende Bankverbindung von Eleonore Soei.

Kontoinhaber: Eleonore Soei

Kontonummer: 13044540

Bei: Stadtparkasse Oberhausen

Bankleitzahl: 36550000

Ort, Datum:

Unterschrift: _____

Versuchsperson

Unterschrift: _____

Versuchsleiterin

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die Vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Erstellung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.“

Datum: 08.03.2012

Unterschrift: Paula Kreuzaler

Danksagung:

Ich danke Prof. P. Kirsch, der mir die Möglichkeit gegeben hat diese Doktorarbeit zu schreiben. Ich danke Eleonore Soei, die zu Beginn dieser Arbeit sehr eng mit mir zusammengearbeitet hat und ohne die dieses Forschungsvorhaben nicht diese Form angenommen hätte. Ganz besonderer Dank geht an Daniela Mier, die von Beginn an mit meiner Doktorarbeit vertraut war und im Verlauf die Aufgabe mich zu betreuen auf sich genommen hat. Ohne ihre Hilfe wäre diese Doktorarbeit nie möglich gewesen. Sie hat mich bei der Literaturrecherche unterstützt und mir geholfen meinen Weg in der mir damals so fremden Welt der Wissenschaft zu suchen. Eine besondere Hilfe war sie auch bei der Verarbeitung und Interpretation der Daten. Sie war immer für mich da und hat sich auch aus der Entfernung Zeit für mich genommen. Durch diese Arbeit ist eine gute Freundschaft entstanden und dafür bin ich sehr dankbar. Ich danke Stefanie Lis für die statistische Auswertung der Daten, Nina Baer für Unterstützung und fachliche Gespräche, Carina Sauer für Ideen zum Metodenteil und dem ganzen Kognitionslabor für die schöne Zeit die ich dort verbringen durfte. All das hat mich in meinem Leben ein Stück weiter geführt und mir neue Horizonte geöffnet.

Ich danke auch allen Patienten und Kontrollpersonen für ihre Teilnahme an dieser Studie.

Ich danke meinem Bruder für Gespräche, Zuspruch und Hilfe bei der englischen Zusammenfassung. Ich danke Anne Stoll für das Lesen der Arbeit.

Tim Strehlau danke ich für das Warten wenn es mal wieder im MRT spät wurde.

Ganz besonderer Dank geht an Aydin Eker. In der Zeit des Schreibens brachte er mich zum Lachen und war der einzige Mensch bei dem ich aufatmen konnte und für kurze Zeit die Doktorarbeit vergessen konnte. Ich glaube ohne ihn wäre diese Zeit unerträglich geworden. Danke! ADHS kann auch sehr schön und besonders sein.

Und zu guter Letzt danke ich meinem Vater Ernst Kreuzaler, der mich immer unterstützt hat und auch nach langer Zeit nicht den glauben an mein Tun verloren hat.